

IES

PATOLOGIA E TERAPIA
DEL
RICAMBIO MATERIALE.

PATOLOGIA E TERAPIA

RIGGIO METABOLICO

CORSO DI LEZIONI CLINICHE

tenute nella primavera del 1912 nell'ospedale clinico di Pavia

LEZIONE CLINICA

CON IL DOTT. CARLO CANTANI

LEZIONE CLINICA

VOLUME I

MILANO

DOTTOR FRANCESCO VALERIO, TIR. 1.000

714-100000-10

1912

Stampa e cura del tipografo, 10

100-100000-10

La Torre Assicurazioni, 10-10

100

à VIENNA

PATOLOGIA E TERAPIA

DEL

RICAMBIO MATERIALE

CORSO DI LEZIONI CLINICHE

dettate nella primavera del 1872, nell'ospedale clinico di Napoli

DAL DOTTORE

COMM. ARNALDO CANTANI

Professore e Direttore di Clinica Medica nella R. Università di Napoli

VOLUME I

MILANO

DOTTOR FRANCESCO VALLARDI, TIP.-EDITORE

Via Disciplini, 15.

NAPOLI

Strada S. Anna de'Lombardi, 27

PALERMO

Corso Vittorio Emanuele, n. 474

ROMA

Via Torre Argentina, num. 34, p. p.

1875.

I.7949 I.E.5.1



Proprietà letteraria

Prefazione

Splendidi oltre modo furono senza dubbio i progressi dell'anatomia patologica, e forse ancor più sorprendenti le rivelazioni dell'Istopatologia moderna, ed al pari di ogni altro ne fui anch'io preso d'ammirazione e d'entusiasmo. Ma al vedere che dovevano servire così esclusivamente a puntellare un sistema patologico, quasi altro non esistesse nell'organismo che la cellula, io non ne rimasi soddisfatto (1).

Scopo principale de' nostri studii è quello d'investigare lo *svolgimento* intimo dei processi vitali nell'organismo *vivente*; ma l'Anatomia e l'Istologia non ci fanno conoscere che le alterazioni di forma degli organi e de' loro elementi istologici, che un processo di anormale manifestazione della vita lascia come vestigia di sè nell'organismo.

La scienza naturale dell'uomo non si può contentare di questo punto di vista troppo limitato, troppo unilaterale; alla medicina stessa non può bastare che l'uomo si consideri stretto in quella angusta cornice che è tagliata col coltello e ricamata coll'aiuto della lente.

La cellula è la forma che la materia vivente assume, e se è lecito dirlo, la cristallizzazione della sostanza organica. Certamente la natura chimica di questa influisce sulla forma, perchè è la materia stessa che assume forma e corpo nella vita: la forma invece non determina la composizione chimica della sostanza che serve delimitare nell'individuo.

(1) È degno di nota che VIRCHOW stesso ed i suoi migliori discepoli sono in proposito molto meno esclusivi, di quanto farebbero credere molti altri che vogliono seguire le dottrine di VIRCHOW ma al di là della cellula non riescono di veder nulla.

Non si deve evidentemente sopra lo studio della *forma* dimenticare la *sostanza*, quella che è la materia prima d'ogni elemento organico, il costituente d'ogni parete cellulare, d'ogni nucleo, d'ogni contenuto di cellula. Che altro è la vita se non una continua trasformazione, un instancabile movimento di molecole, un incessante ricambio di sostanza, un non interrotto avvicinarsi di assunzione, assimilazione ed escrezione... attività di materia che come grossolanamente si manifesta in un organismo intiero, così avviene pure in ogni cellula, in ogni elemento istologico? E si può credere seriamente, di aver studiato l'organismo, si può pretendere di conoscere i processi morbosi che in lui si svolgono, occupandosi delle sole alterazioni di forma dei tessuti ed ignorando i mutamenti che avvengono nella sostanza medesima che costituisce quei tessuti, non curando le irregolarità che devono aver luogo nel processo vitale di trasformazione e di ricambio della materia?

La mancanza di studii appositi che avessero questo indirizzo per loro tema, mi parve una lacuna troppo grande, che meritasse almeno un tentativo allo scopo di colmarla. Ma io non potei nascondermi che questi studii costituirebbero da per loro una branca di scienza così vasta e così grande, come lo è la stessa Anatomia patologica colla Istopatologia, ma ancora più difficile e più delicata di questa, per l'insufficienza dell'aiuto che potesse trovare nello stato attuale della Chimica fisiologica e patologica. Io compresi, che la Patologia del Ricambio era, per importanza pratica e per dignità scientifica, sorella gemella della Patologia cellulare: questa doveva essere completata da quella, come lo studio della *forma* trova il suo complemento nello studio della *sostanza*.

Le grandi difficoltà che l'investigazione delle alterazioni qualitative de' processi nel vivente incontra, e delle quali io ebbi piena coscienza, non mi permisero certamente, di fare grandi passi su questa via: anzi mi avrebbero del tutto scoraggiato, se non avessi avuta la convinzione che era oramai tempo di cominciare, e se non avessi pensato che ogni principio è difficile e che ogni tentativo in una via da altri non curata merita indulgenza ed incoraggiamento.

Io non mi nascondo, che questa pubblicazione è appena un *inizio* della Patologia del Ricambio; ma se non si comincia mai, non si può nemmeno sperare di avanzare, ed io avrò avuto il maggiore premio, se da ora in poi l'attenzione dei colleghi si rivolgerà a questo finora trascurato campo degli studii medici, e se generalmente pene-

trerà in tutte le menti la convinzione, che l'Anatomia ed Istologia patologica ci rivelano bensì un lato importantissimo de' processi morbosi, ma che l'altro lato ugualmente importante non potrà essere da noi conosciuto, se non si studieranno anche i processi biochimici ed il ricambio de' tessuti ammalati. Su questo campo matureranno i più bei frutti della medicina avvenire!

Queste mie lezioni furono da me dettate nella primavera del 1872 nell'Ospedale clinico dell'Università di Napoli, e raccolte stenograficamente per essere più tardi pubblicate. Le insistenze di molti amici ed allievi mi determinarono di non differirne ulteriormente la pubblicazione, ed escono ora accresciute non solo dei risultati di tutte le altre sperienze posteriormente in questi tre anni nella mia clinica istituite, ma arricchite ancora delle considerazioni e riflessioni che mi fornivano i lavori di altri autori comparsi nel frattempo.

Il *primo* volume si occupa del solo diabete mellito, malattia che potei più dettagliatamente studiare per aver avuto molti diabetici nella mia clinica. Nel *secondo* volume sono trattate più brevemente tutte le altre malattie di Ricambio materiale, che mi fu dato osservare ed accompagnare nella clientela privata, ed il cui studio non potè per questo venir ugualmente approfondito.

Spero che il lettore mi saprà grado delle numerose tabelle e tavole aggiunte, che illustreranno più chiaramente alcuni degli esperimenti esposti.

Debbo in ultimo esprimere i miei ringraziamenti al Prof. ARMANNI per l'esame microscopico dei pezzi anatomici di cui ha voluto gentilmente incaricarsi, al Prof. PALADINO per l'aiuto tecnico che mi prestò nelle ricerche col polarizzatore, al Prof. PRIMAVERA per l'interesse vivo che prese ai miei studii ed alla propagazione de' medesimi, ed al mio coadjutore di Clinica Dott. PAOLUCCI per l'efficace assistenza con cui mi aiutò nell'esecuzione de' miei esperimenti sui diabetici, e soprattutto in quelli col digiuno, che richiesero grandissima pazienza, attenzione e continua presenza.

Napoli, il 3 Aprile, 1875.

ARNALDO CANTANI.

INDICE

INDICE

LEZIONE I. — Concetto della Patologia e Terapia del ricambio materiale.

Sommario. — Molte malattie dipendono da anomalie del ricambio materiale e si curano quindi combattendo la rispettiva anomalia. — Incostanza degli umori. — L'antico umorismo. — Alterazione degli umori ed alterazione dei solidi. — I prodotti morbosi e gli alimenti come principali fattori dell'alterazione della crasi sanguigna. — Gli alimenti devono contenere tutti gli elementi nutritizi nelle giuste proporzioni. — Combustione ed attività plastica dell'organismo. — Alimenti combustibili e plastici. — Sproporzioni qualitative e quantitative degli elementi nutritizi. — Anomalie stazionarie del ricambio materiale. — Trasformazione del chimismo organico. — Anatomia e Chimica. — Trascurezza della Chimica in Patologia ed in Terapia. — Nostro punto di vista pag. 1

LEZIONE II. — Nozioni generali sul ricambio materiale.

Sommario. — La vita. — Il ricambio organico morfologico e chimico. — Esigenze della nutrizione. — Equilibrio del bilancio. — Fame. — Bilancio dei carnivori. — Bilancio degli erbivori. — L'uomo onnivoro. — Ricambio regolare. — Lusso-consumo. — Autofagia. — Perdita d'acqua. — Trasformazione chimica degli albuminati, de' muscoli in contrazione, dei gelatinosi, degli adipi, degli idrocarburi. — Fattori del ricambio materiale. — Leggi naturali dominatrici della materia organizzata. — Fabbricatori e Materiale di Fabbrica dell'organismo. — Regolatori del ricambio: stimoli fisici, chimici e fisiologici pag. 17

LEZIONE III. — Alterazione del ricambio in generale.

Sommario. — Alterazioni transitorie e permanenti. — Alterazioni *quantitative* con variazione del *bilancio generale*. — Diversa intensità del ricambio nel bambino, nel vecchio, nell'età matura. — Acceleramenti e rallentamenti. — Alterazioni quantitative con variazione del *bilancio parziale*. — Perturbamenti proporzionali del ricambio materiale. — Alterazioni *qualitative*. — Rivista delle principali anomalie speciali del ricambio materiale. — Malattie con cambiato tipo di vegetazione dell'organismo intiero. — Sistemopatie. — Importanza delle alterazioni del ricambio in tutte le malattie in generale. pag. 39

LEZIONE IV. — Storia del diabete dagli antichi tempi fino a Bernard.

Sommario. — Storia del diabete. — I. periodo: — Il diabete nel sanscrito. — IPPOKRATES, CELSUS, ARETAIOS. — *a.* Corrente Galenica. — GALENOS, ARNALDO, TRINCABELLA. — AMATO e ZACUTO LUSITANO. — CARDANO, FERNET, DONATO, CESALPINO, ALPINO. — *b.* PARACELSUS, VAN HELMONT, SYLVIVS.

II. periodo: — WILLIS. — SYDENHAM, MORTON, MEAD. — DOBSON. — CULLEN, HOME, COWLEY. — BROWN. — DE SAUVAGES, KRATZENSTEIN, HOFFMANN, VOGEL, ISENFLAMM, BOERHAAVE. — BORSIERI, TROIA, GIO. P. FRANK, GIUSEPPE FRANK.

III. periodo: — ROLLO. — BOUCHARDAT, PROUT, GREGOR, GRIESINGER. — MIALHE, MARCHAL. — REYNOSO pag. 56

LEZIONE V. — Le teorie diabetiche del periodo moderno sperimentale e patogenico.

Sommario. — IV. periodo della storia del diabete. — CLAUDE BERNARD: la puntura diabetica, la scoperta del glicogeno, la glucogenesi epatica dagli albuminati. — PAVY: la glucogenesi epatica è fenomeno cadaverico; il glicogeno (amido epatico) proviene dagli idrocarburi e dà normalmente grasso, solo nel diabete dà zucchero. — SCHIFF: il diabete nasce per iperemia del fegato; il fermento glucosifico si produce per qualunque stasi periferica del sangue. — TOMMASI: distinzione di due forme distinte di diabete; importanza della ureo-uria nel diabete. — TSCHERINOFF: il fegato distrugge nel sano, ma non nel diabetico, il zucchero ricevuto. — SAIKOVSKY: il mercurio produce melituria, l'arsenico fa scomparire il glicogeno. — POPPER, ZIMMER: il diabete risiede nel pancreas. — MUNK e KLEBS: nel ganglio solare. — PETTENKOFER e VOIT: nel diabete i globuli sanguigni normali per numero sono meno capaci di assumere e fissare ossigeno. — TIGEL: il deperimento dei globuli sanguigni produce diabete. — GAETHGENS, HUPPERT. Seconda teoria di ZIMMER, BENICE JONES, JACCOUD, SCHULTZEN pag. 71

LEZIONE VI. — Storie cliniche di casi di diabete completamente guariti.

Sommario. — Annuncio di una propria teoria. — Casi di diabete mellito da me osservati. — Casi di diabete guaribili ed inguaribili. — Storie cliniche de' casi di diabete guariti (I-LXXIII). — Guarigioni di diabete ottenute da altri ed a me comunicate. — Statistica delle guarigioni di diabete pag. 85

LEZIONE VII. — Storie di diabetici non completamente guariti oppure morti.

Sommario. — Casi di diabete che non guariscono per mancanza od insufficienza di cura. — Casi che solo incompletamente guariscono colla cura. — Casi del tutto inguaribili. — Storie cliniche dei casi di diabete da me osservati, che non guarirono completamente (LXXIV-XCVII). — Storie dei casi di diabete notoriamente morti (XCVIII-CV) pag. 130

LEZIONE VIII. — Corollarii delle nostre osservazioni cliniche.

Sommario. — Differenti gradi e stadii, non diverse specie di diabete mellito nell'uomo. — Differenza di gravezza fra i casi di diabete del primo e fra quelli del secondo grado. — Diabete intermittente. — Il zucchero introdotto o prodotto nell'organismo riesce inalterato per le orine — e nei casi gravi ne riesce tutto

quanto. — Tutto il zucchero delle urine diabetiche è zucchero introdotto o normalmente prodotto nell'organismo: zucchero di provenienza anormale non esiste. — Provenienza dalla carne mangiata del zucchero nei diabetici posti ad esclusiva dieta carnea. — Influenza della quantità della carne mangiata e del digiuno assoluto sulla quantità del zucchero nelle urine. — Influenza dell'orario dei pasti sull'orario delle urinazioni zuccherate. — Influenza della febbre, diarrea e prossimità di morte. — Il glicogeno muscolare non fornisce zucchero alle urine diabetiche: l'esercizio muscolare non dà melituria. — Il diabetico brucia i grassi e gli albuminati più che il sano ed in sostituzione del zucchero risparmiato: vi ha una modificazione qualitativa, uno spostamento della combustione. — Temperatura, polsi e respirazioni normali ne' casi leggeri, depressi ne' casi gravi ed avanzati per insufficienza di combustibile. — Aumento dell'urea nelle urine diabetiche. — Ossalato di calce nella convalescenza da diabete. — L'acido urico e gli urati nel diabete. — Gli individui grassi sopportano il diabete meglio che i magri — i vecchi meglio che i fanciulli pag. 165

LEZIONE IX. — Continuazione dei corollarii delle nostre osservazioni cliniche.

Sommario. — Melitemia e Melituria. — Azotemia ed Azoturia. — Cresciuta densità del sangue e le sue conseguenze. — Il prosciugamento dell'organismo diabetico e la polidipsia. — La poliuria ed il diabete decipiente. — Elevato peso specifico delle urine. — La non-combustione del zucchero diabetico è causa del consumo e dimagramento diabetico e della fame. — Processi degenerativi e distruttivi in varii tessuti. — L'albuminuria nel diabete. — La impotenza dei diabetici. — Arresto della sifilide e della gotta durante il diabete. — Sviluppo d'acetone nel diabete. — La sottrazione dei carbidruri dalla alimentazione sopprime là per là i principali fenomeni diabetici. — I casi non troppo avanzati guariscono completamente con una lunga dieta di carne esclusiva. — I casi incipienti guariscono talvolta anche con una cura meno rigorosa. — L'essenziale del mio metodo curativo sta nel sommo rigore e nella lunga durata della esclusiva dieta adipo-albuminosa. — Valore pratico dell'assoluto digiuno e della dieta tenue di carne. — Il ritorno al vitto ordinario dei convalescenti deve essere graduato. — Molti casi guariscono completamente, altri incompletamente. — Le diverse qualità di zuccherini sono inugualmente tollerate dai convalescenti. — Aumento del peso colla dieta carnea. — Debolezza spesso crescente nel principio della cura. — Nei diabetici tisici o troppo raffreddati la melituria non si sopprime più durevolmente. — Criterio per dichiarare guarito un diabetico. — Il moto nel diabete. — La causa principale del diabete è l'abuso degli idrocarburi. — Avanti la morte cessa sovente la produzione di glicogeno nel fegato pag. 221

LEZIONE X. — Osservazioni nostre alle teorie dei diversi autori.

Sommario. — Teorie basate sulla diminuita combustione nell'organismo diabetico. Osservazioni sulle teorie di MIALHE, REYNOSO, PETTENKOFER e VOIT, TIGEL, HUPPERT, ZIMMER. — Teorie basate sulla produzione anormale ed eccessiva del zucchero. — Pregiudiziale nostra contro tutte le teorie di questo gruppo. — Osservazioni particolari sulla teoria di BERNARD, POPPER, MUNK e KLEBS, GAEBTGENS, ZIMMER, JACCOUD, BENICE JONES, SCHULTZEN pag. 264

LEZIONE XI. — Osservazioni sulla teoria di Pavy.

Sommario. — Sull'ammissione di due diverse specie di diabete. — Differente tolleranza dell'organismo per i diversi zuccheri. — Sul zucchero nel diabete considerato come prodotto in modo anormale. — Meliturie per assunzione di zucchero nel sangue. — Valore generale delle iniezioni di zucchero nelle vene. — Rapporti

nel diabete tra il zucchero e la combustione: ossidazione degli adipi e degli albuminati. — Cause del passaggio del zucchero secondo PAVY dal fegato nel sangue. — Glicogenesi epatica. — Trasformazione del zucchero in glicogeno e del glicogeno in grasso. — Assorbimento del zucchero per la vena porta e per i vasi chiliferi pag. 277

LEZIONE XII. — Teoria nostra. Parte positiva. Scoperta del paraglucooso nel sangue diabetico.

Sommario. — Il diabete mellito è una malattia di ricambio, senza aumento della produzione di zucchero, nella quale il zucchero introdotto o normalmente prodotto non serve alla combustione. — Si bruciano per compenso in maggiore quantità i grassi ed albuminati. — Non si fissa la sufficiente quantità d'ossigeno. — Consumo diabetico e febbre. — Diabete degli amilivori e diabete dei carnivori come due gradi o stadii della malattia. — Genesi di tutti i fenomeni diabetici dalla non-combustione del zucchero. — Suiconsumo, dimagrimento, perdita di peso. — Inanizione diabetica e fame diabetica. — Bassa temperatura e diminuita assunzione di ossigeno. — Maggiore densità del sangue. — Melituria ed azoturia. — Elevato peso specifico delle urine. — Prosciugamento dei tessuti e polidipsia. — Poliuria. — Altre conseguenze del diabete mellito. Cause dell'inservibilità e non-combustione del zucchero nel diabete. — Nel diabete o manca il fermento, o manca la fermentescibilità e combustibilità *nell'organismo vivente* del zucchero diabetico contenuto nel sangue. — Glicogenia epatica e muscolare in vita e probabile trasformazione rapida del zucchero prodotto in istato nascente. — Mentre le urine diabetiche contengono glucoso destrogiro, il sangue diabetico contiene uno zucchero particolare, *PARAGLUCOSO*, che non reagisce al polarizzatore della luce pag. 295

LEZIONE XIII. — Eziologia del diabete.

Sommario. — Cautele nel raccogliere l'anamnesi dei momenti eziologici del diabete mellito. — Rarità del diabete in Germania ed Austria, frequenza in Italia. *Cause disponenti* al diabete. — Eredità o disposizione familiare. — Disposizione personale acquisita. — Abuso dei farinacei e zuccherini. — L'ozio e statistica dei mestieri sopra 168 casi di diabetici da me stesso osservati. — Le eccessive fatiche muscolari. — Le condizioni climatiche. — I catarri gastro-enterici protratti. — L'infezione da malaria. — La polisarcia e la gotta. — La tisi in famiglia. — I patemi d'animo. — Gli eccessi sessuali. — L'abuso di tabacco — di alcool. — I vizii cardiaci con fegato variegato. — Fondaco di sale. — L'influenza dell'età — del sesso. *Cause occasionali* del diabete. — Le forti emozioni morali. — I traumi. — Le malattie del cervello e del midollo spinale. — I raffreddamenti. — La sifilide. — Le unzioni mercuriali. — Le perdite sanguigne. — I furuncoli e carbonchi. — Gli errori dietetici, specialmente con zuccherini. *Causa organica* del diabete è l'esaurimento funzionale dell'organo che nel sano trasforma e prepara alla combustione gli zuccheri. — Analogie del diabetico coll'uomo stimato sano: idiosincrasie della digestione dei grassi — del latte . . . pag. 314

LEZIONE XIV. — Cinque autopsie con ricerche istologiche ed epicrisi clinica.

Sommario. — Ricerca anatomica dell'organo ammalato che sia sede e causa organica del diabete. — Reperti di cinque autopsie. — Ricerche microscopiche del prof. ARMANNI sul fegato, pancreas, stomaco, intestino, ganglio solare, muscoli e reni. — Epicrisi nostra generale sotto il punto di vista clinico. — Importanza nel

diabete delle alterazioni del *pancreas* e del *fegato*, ed in un caso dello *stomaco*. — Le alterazioni del *plesso solare* e dei *muscoli* da giudicarsi secondarie al maramo diabetico. — Le singolari alterazioni dei *reni* da giudicarsi pure secondarie alla inondazione continua di acqua: *idrope degli epitelii*. — Aggruppamento degli organi più lesi nelle nostre cinque autopsie pag. 343

LEZIONE XV. — Probabile sede del diabete. Parte ipotetica della nostra teoria.

Sommario. — Riassunto dei principali fatti positivi concernenti il diabete. — È impossibile che l'organo primo ammalato nel diabete incipiente degli amilivori sia il fegato. — Assorbimento dello zucchero per i chiliferi in confronto di quello per le vene. — Consumo dello zucchero assorbito ne' tessuti. — Il diabetico non impiega lo zucchero che ha nel sangue. — Organi che possibilmente cagionano la anormale trasformazione dello zucchero e la sua incombustibilità entro l'organismo. — Il *pancreas*. — Lo stomaco ed intestino. — Il fegato dell'organismo sano — ed il fegato diabetico. — Il glicogeno nasce dagli albuminati in seguito a risparmio dei medesimi. — Sperimenti nostri in proposito sopra diabetici digiunanti e mangianti carne esclusiva. — Non esistenza nel diabetico del fermento trasformatore del glicogeno. — I muscoli nel diabetico. — I reni. — Il sistema nervoso. — Il diabete è una sistemopatia degli organi glandolari chilopoetici, che comincia con affezione di quelli che dovrebbero digerire gli idrocarburi e finisce con quelli deputati alla digestione degli albuminosi. — Quistione se in tutti i casi precede all'affezione del fegato quella del *pancreas*. — Riassunto della parte ipotetica della nostra teoria: esistono il *diabete chilogeno* ed *epatogeno*; il diabete *miogeno* non esiste. pag. 366

LEZIONE XVI. — La mia terapia del diabete.

Sommario. — Indicazioni terapeutiche razionali. — Riposo funzionale dell'organo assimilatore degli zuccheri. — Esclusiva dieta adipo-albuminosa: carne e grassi. — Dettagli della dieta concessa e degli alimenti proibiti. — Grassi pancreatizzati. — Sale di cucina. — Acido lattico e lattati alcalini e di calce. — Vantaggi della esclusiva dieta di carne e grassi — dell'acido lattico — dei lattati — del bicarbonato di soda e di potassa. — Il digiuno assoluto ed i suoi vantaggi. — Importanza della dieta tenue. — Rigore assoluto della cura. — Durata della cura rigorosa e graduato ritorno alla dieta mista. — Necessità di esaminare sempre le orine. — I bagni. — L'aria. — Il clima. — Moto all'aria e ginnastica. — Riassunto della cura. — Farmaci minerali da preferirsi in caso di bisogno ai farmaci vegetali. — *Il diabete è diventato oggi una malattia facilmente e sicuramente guaribile, purchè non se ne inizi troppo tardi la cura.* pag. 411

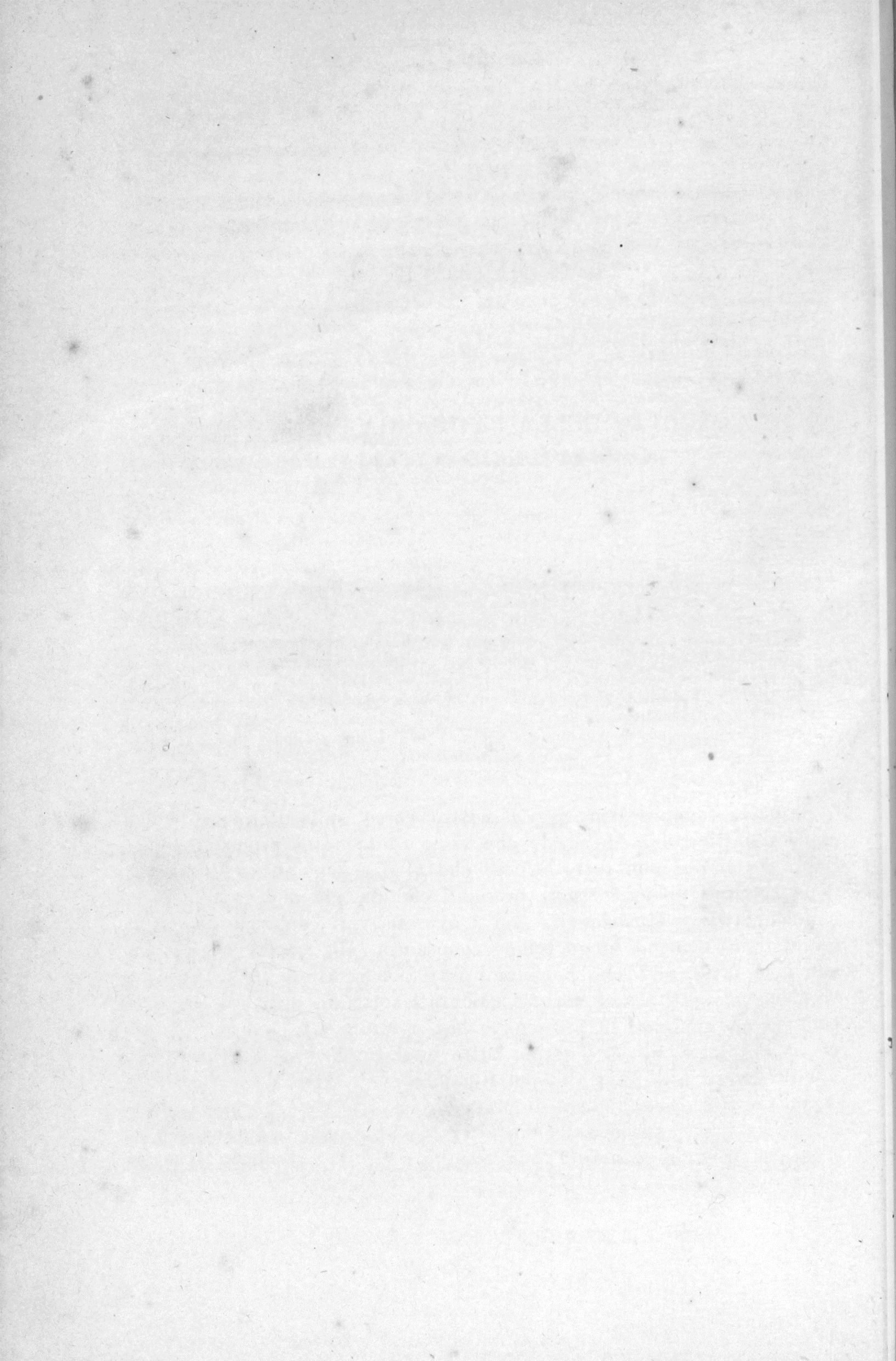
LEZIONE XVII. — Terapia degli altri.

Sommario. — Il regolamento dietetico di ROLLO. — La carta di BOUCHARDAT. — La carta di PAVY. — La carta di SEESEN. — La dieta di latte spannato di DONKIN. — La somministrazione di zucchero secondo PIORRY. — La dieta mista ma scarsa di DÜRING. — Surrogati del pane. — La glicerina. — La dieta secca. — Farmaci vantati contro il diabete. — Il salasso. — I carbonati alcalini. — I solfati alcalini. — Le acque minerali di Vichy, di Vals e di Carlsbad. — L'oppio, la morfina e gli altri narcotici. — La stricnina. — La valeriana. — La chinina. — Il bromuro di potassio. — L'elettricità. — L'arsenico. — Il rame. — Il mercurio. — L'ossigeno per inalazione e l'acqua ossigenata. — L'ozono. — Gli emetici, purganti, dia-

foretici, diuretici. — Gli acidi. — Gli amari. — I ferruginosi. — Gli astringenti. — I balsamici. — Il solfo. — La tintura di jodo. — L'acido fenico. — Il fosforo. — L'ammoniaca. — Le cantaridi. — Il lievito di birra. — L'alcool. — La glandola timo, la bile, il presame, l'urea. — Vescicanti, moxa, pomata stibiata . . pag. 442

LEZIONE XVIII. — Ricambio materiale del zucchero nel sano e nel diabetico.

Sommario. — Zucchero normale circolante; zucchero di provvigione — e zucchero degli organi: glicogeno. — Il zucchero circolante si brucia per l'attività vegetativa dei tessuti, il glicogeno serve alla esplicazione funzionale degli organi. — Causa della ritenzione del zucchero nel fegato. — Causa della produzione e dell'accumulo del glicogeno nel fegato. — Il diabetico produce, ma non può accumulare glicogeno. — Il glicogeno dei muscoli non dà zucchero diabetico al sangue. — Provenienza del glicogeno dagli albuminati. — Valutazione dell'attività glicogenica del fegato. — Il fegato è capace di produrre zucchero, ma non deve produrne: la glicogenesi dipende dall'introduzione di idrocarburi da fuori, dal bisogno di zucchero dell'organismo. — Il fegato non è tanto fabbrica di zucchero, quanto *regolatore* del contenuto di zucchero del sangue. — Gradazioni nel secondo come nel primo stadio del diabete. — Il fermento del zucchero nel sano. — Il fermento del glicogeno. — Alterazione del fermento nel diabete. — Questioni se nel diabetico si produce più zucchero che nel sano. — Causa anatomica, causa chimica e momento eziologico del diabete. pag. 466



LEZIONE I

CONCETTO DELLA PATOLOGIA E TERAPIA DEL RICAMBIO MATERIALE

Sommario. — Molte malattie dipendono da anomalie del ricambio materiale e si curano quindi combattendo la rispettiva anomalia. — Incostanza degli umori. — L'antico umorismo. — Alterazione degli umori ed alterazione dei solidi. — I prodotti morbosi e gli alimenti come principali fattori dell'alterazione della crasi sanguigna. — Gli alimenti devono contenere tutti gli elementi nutritizi nelle giuste proporzioni. — Combustione ed attività plastica dell'organismo. — Alimenti combustibili e plastici. — Sproporzioni qualitative e quantitative degli elementi nutritizi. — Anomalie stazionarie del ricambio materiale. — Trasformazione del chimismo organico. — Anatomia e Chimica. — Trascurezza della Chimica in Patologia ed in Terapia. — Nostro punto di vista.

Signori, cominceremo oggi il nostro corso sulla Patologia e Terapia del Ricambio Materiale che vi ho tante volte promesso. S'intende da sè che non tutte le cose che vi dirò sono nuove di pianta; fra i risultati de' miei studii originali che da più anni sto facendo sulle malattie costituzionali, voi troverete vari dettagli che sono già da più o meno lungo tempo conosciuti. Ma quello che finora non si è fatto, si è che neppure i fatti conosciuti della zoo-chimica si sono collegati fra di loro, considerati sotto un principio di vista comune ed applicati in pratica, e che specialmente non si è avuto nè in Patologia nè in Terapia tutto quel riguardo, che si sarebbe dovuto avere, alle anomalie del Ricambio materiale e del chimismo organico. Noi occupandoci di proposito di questo importante argomento ne' nostri studii sulle *malattie costituzionali*, siamo giunti a riconoscere come *principio fondamentale*: 1.^o che *la causa di molte*

manifestazioni morbose che colpiscono la costituzione intrinseca dell'organismo intiero, si deve *riporre nelle anomalie del ricambio prodotte dalle condizioni esterne in cui viviamo*; e 2.^o che *si curano* queste anomalie col trovare per i singoli stati morbosi quella *modifica- zione delle condizioni di vita*, che elimini la causa dell'alterazione del ricambio, e lo riconduca quindi allo stato normale.

Noi non tratteremo in questo corso di lezioni che gli *elementi* della Patologia e Terapia del Ricambio Materiale, le primizie di studii oggi circoscritti ad un gruppo di malattie veramente costituzionali; ma noi prevediamo ben bene che questo indirizzo di studiare la medicina pratica, dovrà poco a poco essere più generalizzato. Moltissimo resta oggi a fare, ma ciò non toglie che come la patologia cellulare era feconda per la scienza, lo sarà anche quella del ricambio materiale, lo studio della quale già oggi mi ha spiegata la sua benefica influenza non solo su molti quesiti puramente scientifici, ma anche su varii de' più importanti e più gravi problemi terapeutici. E non può essere altrimenti, se si riflette che il ricambio materiale corrisponde al *rinnovamento continuo dell'organismo*, per cui si può regolarizzando quello ricondurre poco a poco allo stato normale un organismo deviato dalla norma, per cui si può — nei giusti limiti della economia umana — trasformare poco a poco la costituzione organica di un individuo, sopprimerne certe tendenze, mutarne le disposizioni a dati morbi costituzionali, e — mi si permetta quest'espressione — ringiovanire anche un organismo che per colpa delle condizioni esterne sfavorevoli va incontro a precoce invecchiamento.

I mediatori principali del ricambio materiale nell'organismo animale sono il sangue e la linfa, che sono anche i veicoli più importanti delle sostanze ricambiate e di quelle da ricambiarsi. Sono poi esportatori delle sostanze ricambiate più o meno tutti i secreti speciali, soprattutto le urine, le secrezioni cutanee e le secrezioni polmonari, ed anche la saliva e le feci.

Un fatto di grandissima importanza che si conosce molto bene, ma che non si è finora sufficientemente valutato nè abbastanza applicato, si è che nessuno degli umori organici è sempre costante nella sua composizione chimica; e non solo non è costante studian- dolo di confronto sopra diversi individui, per cui noi abbiamo tanto diverse le composizioni del sangue e dell'urina, almeno nella proporzione de'singoli componenti, quanti sono per così dire gli indivi- dui: ma anche nello stesso individuo si osserva una grande alte- rabilità dell'umore organico, secondo le varie condizioni in cui l'uomo vive, secondo le diverse circostanze nelle quali passa da un giorno all'altro, da un anno all'altro, secondo lo sviluppo delle diverse età.

e delle diverse epoche della vita e finalmente secondo la influenza di mille diversi accidenti che si possono incontrare in ogni momento della vita.

Questa è una quistione che ci riconduce apparentemente all'*antico umorismo*, ma non crediate che noi vogliamo essere menomamente umoristi nel vero ed antico senso della parola. Gli antichi umoristi consideravano come primaria alterazione in tutte le malattie l'alterazione degli umori, e particolarmente del sangue: secondo loro le *alterazioni degli umori precedevano sempre alle alterazioni dei solidi*, mentre secondo noi le *alterazioni degli umori sono sempre prodotte dalle malattie dei solidi, se non risultano da diretta importazione esterna*. Ma appunto noi che riconosciamo l'importanza delle quistioni chimiche nella patologia speciale, dobbiamo attribuire il giusto valore a queste alterazioni degli umori e studiare la loro influenza sulla vita e sul ricambio de' solidi. Noi non possiamo essere nè umoristi, nè solidisti esclusivi, come non vogliamo essere nè anatomici nè chimici esclusivi in patologia. Dirimpetto agli antichi umoristi noi oggi invertiamo la cosa: noi riconosciamo che la prima causa di malattia in moltissimi casi possa essere proprio l'alterazione anatomica degli elementi cellulari di un tessuto, dovuta a più o meno valutabili stimoli nosogeni; ma noi dobbiamo anche riconoscere che la causa di molte alterazioni anatomiche possa essere chimica, perchè una modificazione puramente chimica di un umore importante, l'introduzione nel sangue di un veleno chimico, certamente non solo altera e perturba la composizione ossia crasi del sangue medesimo, ma ha un'azione più o meno considerevole o sull'organismo in generale, o sopra dei singoli organi. L'influenza degli agenti chimici sullo stato della nostra salute non si può mettere in dubbio, e mille esempi si potrebbero citare per dimostrarla. Pensiamo solo alla nostra condizione di terapeuti. Se facciamo prendere agli ammalati delle medicine, per esempio, dei narcotici, con che cosa agiamo noi sull'organismo? certamente non alterando la struttura de' nervi, ma alterando la loro funzione mercè la presenza nel sangue dell'agente chimico: il chirurgo è anatomico anche in terapia, il medico in terapia è quasi sempre chimico.

Prescindendo da alcuni altri momenti meno valutabili, i principali fattori di modificazione chimica degli umori organici, sono due: uno è qualunque perturbamento nutritizio morboso che avvenga nell'organismo, e l'altro è l'alimentazione.

In quanto al primo fattore, ai *perturbamenti nutritizii*, bisogna ricordare che la vita dell'organismo implica precisamente nel suo equilibrio fisiologico un continuo rinnovamento, una continua sostituzione di

elementi invecchiati con elementi chimici di nuovo introdotti; e dobbiamo riconoscere che la composizione del sangue, prescindendo dagli elementi morfologici che esso riceve dalle glandole emocitoplastiche e da quelle sostanze che vengono importate colla respirazione ed alimentazione, è il risultato dell'introduzione nel sangue di tutti quegli umori, di tutti quegli elementi e corpi chimici, che vengono prodotti dai singoli elementi cellulari dell'organismo, dai singoli gruppi cellulari de'tessuti, ed i quali entrano nel sangue in seguito al ricambio materiale fisiologico dei tessuti. La linfa che ritorna dai tessuti ed organi di tutto il corpo e che si riversa nel sangue, deve avere una grande influenza sulla composizione, sulla crasi del medesimo. Ora ponete ammalato un tessuto qualsiasi, ammettete a modo d'esempio un semplice furuncolo od una pustoletta d'acne, e voi comprenderete che quelle cellule che entrano nel focolajo morboso, devono mercè il continuo ricambio fornire al sangue ben altri prodotti di quelli normali, perchè gli elementi cellulari che entrano nel territorio vitale di ricambio del furuncolo o della pustola d'acne, non possono dare quei prodotti di ricambio, che davano quand'erano sani, quando non vi ebbe nè un cencio necrotico, nè una suppurazione: devono invece dare de' prodotti di ricambio anormale, or che si tratta in essi di un'alterazione di nutrizione, di un'inflammazione, di una suppurazione. Ogni perturbamento di nutrizione di un gruppo cellulare, per quanto piccolo sia, implica un'alterazione dunque di quei prodotti locali di ricambio che devono ritornare per i linfatici nel circolo, onde essere eliminati, e quindi una malattia locale, circoscritta, apparentemente disprezzabile, qual è un furuncolo od una pustola d'acne, deve implicare un'alterazione della crasi o composizione del sangue. Se si tratta di così piccoli focolai, si comprende bene che l'alterazione della composizione chimica del sangue sarà minima, come sono minimi i prodotti formati dal piccolo e circoscritto focolajo morboso; l'ammalato se non avrà febbre, come tante volte non l'ha nel furuncolo, e come non l'ha mai nell'acne, non si accorgerà nemmeno di aver una minima modificazione della crasi del suo sangue. Ma altre volte un semplice furuncolo produce non solo aumento di calore attorno al focolajo morboso, ma produce una febbre generale, e talvolta perfino molto risentita: dipende dalla sensibilità dell'individuo, dalla sede del furuncolo, dalle condizioni locali che favoriscono l'entrata nel sangue di maggiori quantità de'prodotti morbosi nell'unità del tempo. Quale è la vera causa di questa febbre? Noi riconosciamo per sicuro, che ogni febbre dipende sempre dall'introduzione nel sangue di una sostanza anormale aliena all'organismo, e come tale agiscono i prodotti patologici di un focolajo mor-

boso, se giungono nel sangue, dove per la loro azione irritante sull'organismo intiero producono una reazione organica, che si risolve in un perturbamento generale e spesso anche locale della nutrizione. Questi prodotti nosogeni secondo la loro natura e secondo le disposizioni dominanti nell'individuo talvolta si limitano a produrre un' affezione generale, consistente nell'acceleramento del ricambio materiale con accresciuta combustione, con aumento del consumo dell'organismo, in una parola: *febbre*, ed allora si dicono *prodotti semplicemente pirogeni*. Altre volte trovando nell'individuo singoli organi molto disposti ad ammalare, producono in questi un perturbamento di nutrizione, e costituiscono così un *secondo e terzo focolajo infiammatorio* ed allora si chiamano *prodotti flogogeni*. Spessissimo poi producono febbre come espressione della reazione generale dell'organismo e producono oltreciò nuovi focolai flogistici come effetto di una reazione locale spinta fino al distinto cambiamento della forma anatomica de' tessuti: ed allora si appellano *prodotti piroflogogeni*.

Ciò su che io voglio fissare l'attenzione, è il fatto importante che, dato un focolajo morboso, prodotto da qualsiasi causa, questo produce un'alterazione del sangue, dunque un'alterazione umorale, la quale può produrre di nuovo, oltre la febbre, anche affezioni locali, alterazioni anatomiche dei tessuti. Ora considerando che questo secondo e terzo focolajo morboso daranno nuovamente prodotti morbosi che di nuovo entreranno nel sangue alterandone la crasi, noi avremo moltiplicato l'inquinamento del sangue e quindi cresciuta la possibilità dello sviluppo di altri focolai morbosi ancora, e così via, se i molteplici compensi di cui l'organismo dispone, non condurranno per tempo ad una risoluzione della malattia; potremo avere insomma uno dei tanti circoli viziosi di cause e di effetti diventanti cause di nuovi effetti, che sono tanto frequenti nella natura animata, che rendono tanto difficile lo studio della fisica organica, e di cui la patologia speciale ci fornisce il più eloquente esempio nel reumatismo acuto delle giunture. E questo circolo vizioso durerà, finchè si esauriranno le forze reattive dell'organismo e le produzioni di nuove sostanze piroflogogene, e finchè grazie alle secrezioni, ed alla modificata alimentazione, si riprodurrà quell'equilibrio normale che segnala la guarigione. Noi abbiamo dunque ne' prodotti morbosi delle località ammalate i fattori di un'alterazione della composizione del sangue, la quale esiste e sperimentalmente si dimostra, benchè il coltello anatomico ed il microscopio non ci diano in proposito alcuno schiarimento, e benchè gli stessi reagenti chimici finora non ci servano meglio, e non ci resti altro mezzo a cui ricorrere,

che il reagente della vita, il reagente fisio-patologico che senza illuminarci sulle proprietà fisiche e chimiche di queste sostanze, ce le fa però conoscere dalle loro proprietà fisio-patologiche, dalle febbri e dalle flogosi riprodotte mercè la iniezione nel sangue di sani del sangue di ammalati febbricitanti od affetti di infiammazione. Potrà darsi anche che si constaterà che, come nella febbre traumatica ed in tutte le febbri del gruppo delle piemie, che dipendono da un focolajo locale, così anche in parecchie altre malattie a focolai circoscritti, come specialmente nella meningite, nella pneumonite, nell'eri-sipela ecc., le sostanze piroflogogene siano sempre rappresentate da *organismi infimi* appartenenti ai *funghi delle fermentazioni*, ai ficomiceti: ma sia ciò pure, l'azione di questi è sempre chimica, anzi è più sicuramente chimica che quella di qualsiasi altro agente nocivo, e se dunque in certe flogosi la sostanza piroflogogena stessa non dovesse essere un semplice corpo chimico, chimiche sarebbero pur sempre le alterazioni del sangue e dei tessuti da essa prodotte.

Il secondo fattore importante della modificazione del ricambio materiale e dell'alterazione degli umori nell'organismo è, come dicemmo, la *alimentazione*. All'alimentazione, nella quale si concreta e s'incarna il più continuo, più manifesto, più calcolabile e più esteso rapporto che passa tra l'organismo umano ed il mondo esterno, spetta evidentemente il primo e principale posto fra le molteplici condizioni esterne, le anomalie delle quali devono poter alterare più o meno potentemente le condizioni interne della vita organica ed influire in ispecie sul ricambio molecolare e sulla composizione chimica degli elementi organici. L'uomo usa in generale una vittitazione troppo svariata, nella quale non si suole prendere tutta l'attenzione ai varii elementi nutritivi; noi non sogliamo cercare quello di cui l'organismo nostro ha bisogno, ma noi sogliamo mangiare quello che più ci piace, e pur troppo l'istinto animale fu in buona parte superchiesto in proposito dal gusto e dai desiderii più o meno capricciosi della gola. Siamo diventati onnivori nel senso più vasto della parola e mangiamo di tutto, senza domandarci tante volte, se col nostro vitto troppo misto introduciamo i diversi elementi indispensabili alla nostra nutrizione almeno nelle proporzioni volute dalla natura, e tante volte perfino senza guardare se quello che introduciamo, non sia addirittura ostile all'organismo, purchè l'abitudine ce l'abbia fatto tollerare ed il palato lo desideri. E come spesso pecchiamo per la *qualità* dei cibi, così pecchiamo ugualmente spesso anche per la *quantità* de' medesimi in generale, e soprattutto per la quantità de' singoli elementi nutritivi, che s'introducono sovente in una sproporzione tale, da disturbare necessariamente il ricambio ma-

teriale, e da rendere prevalente nel corpo un elemento a danno dell'altro.

Si comprende facilmente di che immensa importanza sulla modificazione de' nostri umori siano i nostri alimenti: tutto quello che entra come cibo nello stomaco, e che viene assorbito nell'intestino, deve alterare, ed altera almeno transitoriamente la composizione del sangue, e se si considera la straordinaria svariatazza de' nostri cibi, si comprende presto, che le modificazioni della crasi sanguigna, quali risultano dall'assorbimento di un chilo cotanto variante, devono riferirsi non solo alle proporzioni quantitative dei diversi elementi alimentari, ma ancora devono influire sulla composizione qualitativa del sangue stesso, che dopo ogni pasto viene arricchito di sostanze chimiche che in parte non hanno nessuna affinità all'organismo e sovente anzi gli sono più o meno contrarie. Se sopracarichiamo abitualmente lo stomaco di *grassi*, rendiamo anche il sangue più grasso, e ciò non può essere, e difatti non è, indifferente per l'organismo, diventando fra poco anch'esso eccessivamente adiposo, fino a venirne turbata la funzione di varii organi. Se introduciamo troppi *alcalini*, l'eccesso di questi nel sangue produce, come tutti sanno, per la loro azione grandemente displastica una notevole idremia, rende il sangue più fluido e meno coagulabile, abbassa la temperatura, indebolisce l'energia del cuore, e deprime tutto il sistema nervoso. Il bicarbonato di soda per es., che certamente non è un veleno per l'organismo, pure in eccessiva quantità e per troppo lungo tempo usato, mantenendo alterata la composizione dei nostri umori, fa ammalare i nostri tessuti. Non è meno nociva per il normale ricambio e la normale nutrizione dell'organismo l'introduzione eccessiva di *acidi*. Quante signorine vanitose non bevono l'aceto, per acquistare un'aria sentimentale e languente e per distruggere quel rosso contadinesco delle loro guance, che desiderano aver pallide, e difatti ottengono questo scopo, perchè l'aceto discioglie molti globuli rossi e rende quindi il sangue idremico! Non può essere nemmeno indifferente per l'organismo, se introduce co'suoi cibi troppi *idrocarburi*, o se invece si nutre eccessivamente di *albuminati*; è noto che nessun elemento alimentare basta da sè solo a mantenere sano l'organismo animale e per lungo tempo vivente. Questi sono esempi eloquenti per dimostrare, quanto danno venga all'organismo dalla sproporzione de' singoli alimenti che noi usiamo.

Bisogna tener presente che i cibi e le bevande che introduciamo nell'organismo, *diventano proprio parte di noi medesimi* in questo senso, che servono al continuo rinnovamento dell'organismo, sostituendo quegli elementi che a poco a poco invecchiano e consu-

mati si perdono. È precisamente questo lo scopo del ricambio materiale, sulla cui continuità è fondato il movimento molecolare della vita organica. La nutrizione, le cui espressioni terminali dai due lati opposti si concretano nella alimentazione ed escrezione, non avrebbe senso, se non mirasse a coprire continuamente il deficit, che nasce dal consumo delle particelle organiche, che hanno finito di servire oltre. Precisamente sulle esigenze del ricambio materiale, del continuo rinnovamento organico, si basa la necessità che vengano introdotti gli alimenti in tale *proporzione*, da mantenere la proporzione de' componenti essenziali del nostro sangue e dei nostri tessuti; con altre parole: tutti gli elementi nutritizii del nostro organismo devono essere nei nostri alimenti rappresentati in proporzione del rimpiazzo necessario degli elementi consumati ed espulsi. Altrimenti nasce una *sproporzione*, un disordine per deficienza di alcuni elementi necessari e resta trattenuto dell'invecchiato nell'organismo, oppure si perde del materiale senza venire rimpiazzato. E così avviene che mentre l'individuo resta, i singoli tessuti mutano nella loro sostanza e mutano quindi abitualmente anche gli umori. Nascono disposizioni a malattie che prima non esistevano nell'organismo, e che ora si sviluppano, perchè la costituzione anormale dei tessuti implica diminuita resistenza dei medesimi alle influenze stimolanti, ed un individuo che fin qui si esponeva alle piogge ed ai venti e dormiva sulle nevi, ora si prende una pleurite od un reumatismo articolare per una corrente d'aria o per una camicia sudata. Nascono così in ispecie anche quelle alterazioni croniche dell'organismo intiero che segnalano una modificazione dell'intiera costituzione, e che successivamente colpiscono molti tessuti ed organi, come p. es. la polisarcia e la gotta. Non si pecca impunemente nella natura contro la legge delle proporzioni.

I principali fatti organici del ricambio materiale si riferiscono alla *combustione* ed alla *attività plastica* dell'organismo. La combustione trova la sua espressione nella respirazione, e l'attività plastica nella produzione e riproduzione organica, ossia nell'aumento di massa organica od almeno nel completo equilibrio della medesima. *La combustione consuma*; sotto la sua influenza gli elementi organici invecchiano, deperiscono, si distruggono, si rendono escrementizii. *L'attività plastica edifica od almeno conserva*; sotto la sua influenza l'organismo aumenta e cresce, e se non cresce, si conserva, in quanto che per essa le perdite dovute al processo della combustione, vengono compensate, coperte, e quindi gli elementi organici consumati, distrutti, eliminati, vengono surrogati da altri, rimpiazzati da non ammettere deficit. A questa doppia manifestazione vitale corrisponde

la considerazione degli alimenti come combustibili e come plastici, ed un'alimentazione irrazionale nuocerà principalmente per la sproporzione che potrà cagionare tra i bisogni della combustione organica e quelli dell'attività plastica.

È vero che non fu giusta la suddivisione de' mezzi alimentari in due classi distinte di alimenti respiratorii ed alimenti plastici, un po' perchè in natura non si trovano chimicamente puri nè gli idrati di carbonio nè gli albuminati, ma più ancora perchè non solo il materiale respiratorio, ma anche quello plastico può servire e serve in parte comburendo alla respirazione, come il così detto materiale respiratorio può servire, almeno risparmiando e conservando i mezzi così detti plastici, alla vita plastica. Così per esempio, lo zucchero può indirettamente servire alla vita plastica, mentre gli albuminati non solo servono alla vita plastica, alla riproduzione di cellule consumate e morte, ma costituendo essi medesimi un buon combustibile, servono anche direttamente alla respirazione; e ne danno un esempio i carnivori ed i diabetici. Ma ciò non ostante, senza parlare di due differenti classi di alimenti, bisogna tener per fermo il doppio scopo cui tutti gli alimenti tendono nel servizio della vita: quello di mantenere la combustione, la ossidazione, la termogenesi e quindi, come si suole dire, la respirazione dell'organismo — e quello di servire alla produzione e riproduzione nel nostro organismo. Così messa la quistione, possiamo ben dire che il principale *combustibile* dell'organismo animale sono gli adipi, gli idrocarburi ed i gelatinosi, ed i principali alimenti *plastici* sono gli albuminati, e poi i sali minerali necessari alla costituzione de' nostri tessuti. Aggiungiamovi il principale mestruo dell'organismo, che è l'*acqua*, ed ecco gli elementi indispensabili della nutrizione animale.

Le *sproporzioni* nell'introduzione degli alimenti colpiranno in primo luogo il rapporto fra la combustione organica e la attività plastica. Le *sproporzioni qualitative*, nel senso che di un elemento alimentare (combustibile o plastico) s'introduce molto, mentre dell'altro s'introduce troppo poco, produrranno nel corpo una eccessiva sovrabbondanza di sostanze che si depositano come corpi inerti nell'organismo, oppure producono degenerazioni di varii tessuti ed organi. L'esempio più eloquente ce ne dà la polisarcia adiposa con lipoidremia. Le *sproporzioni quantitative* nel senso che s'introduce molto più di quanto si avrebbe bisogno per coprire il relativamente minore consumo, disturbano pure l'equilibrio organico, rallentano il ricambio materiale, rendono il movimento molecolare della vita più pigro e la combustione meno completa, e favoriscono quindi la ritenzione dell'invecchiato e sovraccaricano l'organismo de' prodotti di una in-

completa ossidazione, di una decomposizione arrestata, per così dire, a mezza via. Esempi di stati simili troviamo di nuovo nella polisarcia adiposa ed anche nella gotta.

L'importanza del giusto bilancio fra introiti e spese per l'organismo è evidente. Se un individuo secondo quel che lavora e consuma, ha bisogno di dieci, onde mantenere l'equilibrio del bilancio organico, e se invece introduce venti, mentre continua a consumare dieci, allora nasce una sproporzione quantitativa, che deve disturbare lo stato normale della salute basato sull'equilibrio del bilancio. È una fortuna pel nostro organismo, che l'aumentata introduzione di alimenti eccita di solito anche l'attività di tutti gli organi e con ciò accresce in principio il ricambio materiale ed aumenta soprattutto le secrezioni, ed a ciò è dovuto che molti individui, quantunque pecchino contro le regole della temperanza, si mantengono sufficientemente bene. Tutto del resto dipende in proposito dalla diversa attività di ricambio materiale nei diversi individui. V'hanno degli individui che hanno un ricambio materiale piuttosto pigro e lento, per cui facilmente ingrassano, anche senza introdurre più alimento di un altro, il quale colla stessa vittitazione e colle stesse occupazioni resta magro. Ve ne hanno degli altri che presentano un ricambio materiale molto rapido, molto attivo, che potranno mangiare moltissimo, ma staranno sempre secchi. Diciamo pure che è più facile sgrassare che ingrassare; queste sono cose individuali, alle quali dobbiamo però aver riguardo. Ma se un individuo continua per lungo tempo a peccare nella sproporzione dell'introduzione, allora finisce col risentire i danni della sua irrazionale alimentazione. Molti individui, che finchè erano giovani potevano mangiare molto, e non ingrassavano, perchè era appunto l'età, era il ricambio materiale più vivo, che impediva depositi inerti nei tessuti: cominciano ad ingrassare o diventano gottosi, appena vanno avanti cogli anni, e con ciò hanno cambiato il loro tipo primitivo di costituzione.

Merita particolare considerazione il fatto, che quando per troppo lungo tempo si continua una sproporzione nell'alimentazione, la corrispondente modificazione del ricambio materiale da *transitoria* qual era in principio, da sfuggire all'attenzione dell'individuo e dello stesso medico, perchè spontaneamente di nuovo si dissipa, diventa alla fine *stazionaria*: cioè que' tali organi o tessuti, ai quali spetta più o meno la massima parte della trasformazione degli alimenti, onde renderli atti alla nutrizione, ammalano finalmente in modo cronico, e ciò in seguito all'essersi per troppo lungo tempo sopraffaticati nella loro relativa funzione trasformatrice, o per aver essi stessi sofferto nella loro nutrizione, nello stesso modo in cui ha sofferto

tutto l'organismo. Ma è importante in proposito sotto il punto di vista pratico, che i rispettivi stati morbosi si possono col dovuto riguardo all'alimentazione correggere in modo da ricondurre la costituzione dell'organismo allo stato normale. Naturalmente però per ottenere questo, è necessario che l'alterazione morbosa della costituzione organica non sia ancora troppo avanzata, troppo radicata, che non abbia durato troppo a lungo, non abbia prodotto tali guasti o tali perturbamenti nutritizii ne' singoli organi, che poi non si possano più compensare. I migliori esempi di ciò li troviamo nel diabete mellito e nella gotta. Quanto al diabete, voi avete veduto sopra molti casi della nostra clinica, che se la malattia si conosce abbastanza per tempo e si cura subito col massimo rigore, l'infermo può guarire con rimedii molto semplici, e può restare anche guarito in modo che dopo un certo tempo può ritornare impunemente all'alimentazione mista ordinaria, di cui fa uso ogni uomo sano. Invece, se il diabete si diagnostica e si cura troppo tardi, quando ha già portato certi guasti organici, allora gl'infermi non guariscono mai più completamente: stanno bene, senza sete, senza poliuria e senza fame, ed anche guadagnano in peso ed in volume, ma solo finchè continuano rigorosamente la cura, presentando sempre pochi grammi di zucchero nelle urine; ma appena introducono la minima quantità di zucchero, cresce di nuovo la sete e la poliuria collo zucchero nelle urine, e continuando ad introdurre zuccherini, recidivano in piena regola in tutto, anche nel dimagramento. Questa è una modificazione appunto del ricambio materiale, che si è resa stazionaria per l'alterazione divenuta incurabile di quel tale organo, al quale spetta la modificazione dello zucchero introdotto, da assicurarne la combustione nell'organismo. Lo stesso vale per la gotta. Io ho dimostrato che si può completamente guarire di gotta, se la cura si comincia per tempo e se si continua colla necessaria perseveranza. Ma se un individuo gottoso comincerà la cura quando ha già trasformato le sue articolazioni, quando camminerà zoppicando od avrà anchilosate le dita, allora s'intende che se anche si riuscirà a mitigare e perfino a sopprimere gli accessi di gotta, non si giungerà però a rendere di nuovo mobili le sue articolazioni. Questi sono effetti locali che si devono bene distinguere dalla malattia generale, dalla alterazione della costituzione. Finchè una malattia di ricambio materiale non ha prodotto in una data località alterazioni morbose incurabili, si può sperare di estinguere la malattia; ma quando è avvenuto un guasto locale di una certa entità, allora quel guasto rimarrà, anche se si riuscirà a correggere alquanto il lavoro generale di ricambio nell'organismo. Le degenerazioni, le anomalie del ricambio materiale, che in

questo modo arrivano a farsi stazionarie, fanno sì che tali alimenti, il cui abuso fu causa della modificazione stazionaria del ricambio materiale, non sono assolutamente più tollerati, ma continuano a nuocere, a peggiorare la costituzione organica. Gli organi che presiedono alle relative trasformazioni degli alimenti, non funzionano più o funzionano male, e ne risulta che *l'organismo è cambiato nel suo chimismo*. Certi cibi di cui altri possono far uso, di cui l'infermo stesso prima abusò, ora sono diventati veleni per esso, come p. es. lo zucchero per il diabetico, il grasso per il lipoidremico, l'acido per il gottoso e per il reumatico. L'organismo è proprio cambiato nella sua *vegetazione*, nel suo *carattere fisiologico*, nel suo *tipo costituzionale*: il diabetico cessò di essere onnivoro. L'uomo è oggi onnivoro nel senso di poter mangiare di tutto, ed anzi anche di cose che non dovrebbe mangiare; se lo sia stato sempre, è un'altra quistione, ed io m'ostino a dubitarne, ma oggi è certamente onnivoro. Invece il diabetico si è trasformato in un organismo esclusivamente carnivoro, cui i farinacei e zuccherini uccidono.

Da tutto quanto abbiamo detto, risulta che il *punto di vista particolare della Patologia e Terapia del Ricambio Materiale* è il *chimico-fisiologico e chimico-patologico*. S'intende che noi non abbandoniamo con ciò in nessun modo il punto di vista anatomico; noi non vogliamo che allargare il campo della osservazione obbiettiva e servirci in proposito di tutti i mezzi possibili, anche di mezzi non anatomici. Siccome l'organismo ed i suoi elementi cellulari non sono rappresentati dalla sola *forma*, e siccome questa forma cellulare medesima viene alterata dagli agenti chimici esterni; siccome il contenuto e le pareti della cellula anatomica, il nucleo microscopico, ed il protoplasma medesimo sono costituiti da *corpi chimici* di svariatissima composizione e si nutrono di corpi chimici ricevendo, elaborando e rispingendo quanto per alimentazione assumono: così è ingiusto e falso il prescindere dalle quistioni chimiche nello studio de' fenomeni fisiologici e patologici de' nostri tessuti. È vero che assai spesso un'alterazione chimica degli elementi anatomici di un tessuto si tradisce per una consecutiva alterazione di forma, accessibile all'occhio dell'istologo armato di microscopio, ma non sempre l'anatomo può giudicare anche le modificazioni chimiche subite dalla sostanza degli elementi anatomici. Abbastanza spesso egli non trova e non può trovare la ragione di gravi perturbamenti funzionali che si erano osservati in vita e che pure devono aver avuta una causa materiale, la quale, se non interessava la forma, certamente doveva interessare la sostanza degli elementi istologici. Assai spesso anzi l'alterazione chimica sembra precedere l'alterazione anatomica, e

ciò par naturale, se si riflette che la prima è sostanziale, la seconda non è che formale; par naturale che molte, se forse non tutte, le alterazioni anatomiche abbiano la loro ragione, la loro causa in alterazioni chimiche che oggi non si possono neppure indovinare, o che intravedute non si possono dimostrare, perchè la stessa chimica per moltissime sostanze organiche manca di reagenti sicuri. La prova che quest'idea è giusta, ci è fornita da tutte quelle malattie che dipendono da parassitismo, da infezione per microrganismi. Questi alla fine de' conti non fanno che decomporre gli umori di cui si nutrono i tessuti, e decomporre la sostanza chimica di cui sono costituiti gli elementi stessi dei tessuti, e questa loro azione tutta chimica è la causa di quelle alterazioni anatomiche che ci servono a riconoscere dopo la morte le tracce del morbo pregresso. Non differentemente si comportano tutti i veleni chimici; la atropina, per esempio, la stricnina, e così via, producono de' fenomeni formidabili da parte del sistema nervoso, fino ad uccidere l'organismo: e pure l'anatomo non può constatare alcuna alterazione materiale nella forma degli elementi nervosi, e la loro alterazione non può essere che chimica. Non bisogna anzi pretendere dall'anatomia più di quanto ragionevolmente può dare; ed è ingiusto lagnarsi dell'anatomo, se in un caso non può chiarire le alterazioni funzionali osservate in vita: è ignorare che oltre la forma anatomica vi ha la sostanza, la composizione chimica degli elementi componenti un tessuto.

Ora che la chimica organica del corpo umano, ha fatto anch'essa non disprezzabili progressi, ci pare venuto il tempo che si rivolga l'attenzione del medico nuovamente alla composizione degli umori e dei tessuti, alle modificazioni che questa composizione per varie cause esterne ed interne può subire, ai rapporti esistenti tra la nutrizione dei tessuti e l'alimentazione, all'influenza degli alimenti sul ricambio materiale e sulla composizione abituale degli umori nutritizii, alla dipendenza di molti processi vegetativi dagli agenti esterni, come luce, ossigeno ed ozono, umidità dell'aria, pressione atmosferica, elettricità e così via. E così facendo noi coltiveremo un campo prevalentemente chimico-organico, sul quale gli stessi fisiologi non hanno finora che poco seminato ed i patologi pressochè nulla mietuto, ma sul quale si progredirà, se, come noi speriamo, la chimica fisiopatologica continuerà a svilupparsi e se si comincerà a dare un pochino più di importanza all'uomo che vive ed agisce nel mondo ed è parte dell'universo, di quanto gli si è dato in questi ultimi tempi, ne' quali non si considerava che l'uomo coricato sul letto delle sue sofferenze o disteso morto sul tavolo.

Che i medici abbiano per tanto tempo trascurato tutte le quistioni relative al ricambio, evitando perfino di affrontare gli argomenti che potevano attendere la loro soluzione dalla chimica, ciò è del resto molto naturale. L'anatomia aveva fatto degli splendidi progressi, aperto un nuovo orizzonte alla medicina pratica, risolte moltissime quistioni, resi spiegabili molti fenomeni patologici che per lo avanti non erano intelligibili. La chimica invece non aveva fatto nulla di questo, e quindi non aveva alcun diritto alla considerazione dei pratici. Anzi dall'essersi l'anatomia resa predominante e quasi tiranna in modo, che i patologi si abituarono a non ammettere altre idee se non quelle che potessero trovare la loro conferma negli studii anatomici e microscopici, ha dovuto scaturire come risultato prossimo la trascuranza delle altre discipline e l'abbandono di quelle vie che non possono così facilmente venir sorvegliate e percorse dallo sguardo dell'indagatore. Si comprende facilmente, che con tanto culto delle quistioni anatomiche, con tanta considerazione della *forma* organica cristallizzata nella cellula e nel nucleo e nucleolo, si siano quasi del tutto trascurate le più importanti e più palpitanti quistioni chimiche, quelle appunto che si riferiscono alla natura, alla essenza, alla *composizione* degli elementi organizzati del corpo. Ed a questo risultato ha dovuto potentemente contribuire lo stesso stato per tanto tempo deplorabile ed incerto della chimica fisio-patologica; non si è nemmeno sentito il bisogno di uscire dalla cerchia ristretta di quello che rivelava il coltello e la lente, e si è quindi generalizzato l'uso di far astrazione dalla biochimica degli elementi organici, e di fondare tutta la medicina naturalistica fissamente sulla patologia anatomica.

Peggio dei patologi si sono comportati in ogni caso i terapeuti. In terapia non si sarebbe dovuto mai dimenticare che quasi tutte le medicine non rappresentano altro che agenti chimici. Intanto dobbiamo confessare che in terapia si è agito sovente con una mancanza di logica, che ci fa quasi vergognare di noi medesimi. Qualche barlume di sana terapia si è per es. avuto in varie malattie, grazie più o meno all'empirismo, od a qualche speculazione teorica, e si sono introdotte e raccomandate quelle cure che nelle singole malattie corrispondevano in fondo alle esigenze ed ai principii fondamentali della terapia razionale. Così per esempio si è stati generalmente d'accordo che nel tifo sono utili gli acidi, od almeno che vi sono molto meno nocivi degli alcalini: ebbene, quanti medici, nel mentre finchè tutto va bene, ordinano nel tifo la limonea minerale, appunto quando il caso comincia a diventare minaccioso per l'adinamia, non ricorrono allora al liquore anisato d'ammonio, dimenti-

cando che questo è alcalino e che il solo liquore d'anice od altro eccitante etereo od alcoolico sarebbe molto più logico e più utile! Si è pure convenuto che nella gotta e nel reumatismo giovano gli alcalini immensamente più degli acidi, e difatti per questa ragione si prescrivono in queste malattie il bicarbonato di soda, il carbonato di litina ed il carbonato di potassa, e si ordinano le acque minerali alcaline, e tutto questo si fa, perchè si sa sperimentalmente, che queste malattie decorrono meglio quando sono curate cogli alcalini. Ma quanto poca logica, quanto poca convinzione di principii ci fosse generalmente in queste prescrizioni, ciò emerge con troppa evidenza dal fatto, che questi stessi medici sono capacissimi di permettere contemporaneamente a titolo di « bibita rinfrescante » una limonata, oppure di aggiungere alle cartelle di bicarbonato di soda dello zucchero, il quale come sapete nell'organismo diventa acido lattico, che non solo neutralizza gli effetti degli alcalini, ma può perfino superarli, se la quantità del medesimo è sproporzionata. E quante volte a questi stessi ammalati vediamo contemporaneamente ordinare il colchico o qualche altro preteso antireumatico in forma di sciroppo! E se si ha una certa facilità di peccare coi rimedii opposti, come coi citati sciroppi, che in molti casi sono una indegna ed illogica concessione al palato degli ammalati, quanto più facili si suole essere a peccare nell'alimentazione, dove sovente in mezzo ad una cura alcalina non si ha il menomo riguardo al latte, ai latticinj, ai farinacei, che per la loro natura anch'essi diventano acidi, nè alle frutta ed alle insalate già per sè acide! È tempo certamente, che il medico badi un po' più alla dieta de'suoi infermi, che metta anche gli alimenti dei medesimi in armonia coll'indirizzo della cura. Uno de'principali scopi delle presenti nostre lezioni è appunto di ottenere questo.

Come voi vedete, Signori, noi facciamo nelle nostre considerazioni grande conto della chimica organica, ed in quanto che moltissimo in proposito si riferisce agli umori, noi veniamo a tener pure conto delle alterazioni umorali dell'ammalato. Ma con ciò restiamo ben lontani da ogni idea di umorismo, come lo s'intendeva anticamente, nè abbiamo alcun che di comune coll'antico indirizzo chimiatico, che prescindendo dagli errori del suo tempo peccò soprattutto già per il suo esclusivismo. Noi rivendichiamo solo agli umori, e specialmente al sangue, considerandone la dipendenza dai rapporti dell'organismo col mondo esterno, la loro importanza allato dei solidi, come insistiamo sulla necessità di concedere un posto più largo alla chimica accanto all'anatomia. Noi non intendiamo che l'antica scuola chimiatica felicemente superata trovi nei nostri tempi un raffronto

in una moderna scuola iatroanatomica; non possiamo ammettere che la patologia si pieghi all'esclusivismo di una scuola che crede di aver tutta la scienza sulla lama dello scalpello e che si gloria di non veder altro che quello che il coltello porta alla luce del giorno, come d'altra parte non potremmo permettere che si tenesse in poco conto l'anatomia e si fondasse tutta la medicina esclusivamente sulla chimica. L'esclusivismo nelle scienze naturali non sta: bisogna accettare i fatti come vengono a noi, non dobbiamo noi voler limitarne la ricerca e la valutazione, non dobbiamo voler noi restringere la natura in una cornice angusta per vedere le cose più comodamente, ma meno completamente.

LEZIONE II

NOZIONI GENERALI SUL RICAMBIO MATERIALE

Sommario. — La vita. — Il ricambio organico morfologico e chimico. — Esigenze della nutrizione. — Equilibrio del bilancio. — Fame. — Bilancio dei carnivori. — Bilancio degli erbivori. — L'uomo onnivoro. — Ricambio regolare. — Lusso-consumo. — Autofagia. — Perdita d'acqua. — Trasformazione chimica degli albuminati, de' muscoli in contrazione, dei gelatinosi, degli adipi, degli idrocarburi. — Fattori del Ricambio materiale. — Leggi naturali dominatrici della materia organizzata. — Fabbricatori e Materiale di Fabbrica dell'organismo. — Regolatori del ricambio: stimoli fisici, chimici e fisiologici.

Passiamo oggi in breve rivista le più necessarie nozioni generali intorno al ricambio materiale e consideriamo brevemente i più importanti fattori del medesimo.

La *vita* consiste nel continuo movimento di ricambio molecolare degli elementi organici, e nella risultante funzione organica delle singole cellule e dei gruppi complessi di elementi morfologici.

Il *ricambio organico* consiste nel movimento di continua trasformazione di queste molecole organiche nel loro aggruppamento, trasformazione che implica la loro nutrizione ed il rinnovamento continuo dell'organismo, e la quale sta in stretta dipendenza dalle condizioni dell'ambiente, in buona parte dalla alimentazione. Lo scopo del ricambio tende al rimpiazzo degli elementi invecchiati e consumati dei tessuti, al lento ma incessante rinnovamento dell'organismo. Il ricambio organico presenta due importantissimi lati: questi sono il lato morfologico ed il chimico.

Il *ricambio morfologico* non ci interessa che poco nella quistione che noi in queste lezioni andremo trattando ed interessa invece più

gli Anatomici ed Istologi; e se non è dimostrato proprio per tutti i tessuti, è però dimostrato per parecchi, soprattutto in modo convincentissimo per le ossa e per l'epidermide, dove vediamo le cellule con relativa rapidità invecchiare, assorbirsi o cadere e venir rimpiazzate da altre cellule di più recente data. È ben probabile che anche molti di quei tessuti, pei quali finora non lo si è potuto verificare, soggiacciono a questo rimpiazzo degli elementi invecchiati; per cui non è falso se si dice che noi continuamente moriamo, e continuamente ci riproduciamo, ci rinnoviamo. Non è però probabile che assolutamente tutti i tessuti si devono rinnovare in questo senso morfologicamente; per alcuni almeno il ricambio molecolare sembra debba essere esclusivamente chimico e punto morfologico, come oso figurarmelo per il sistema nervoso, e specialissimamente nel cervello per quelle porzioni cerebrali che costituiscono il deposito della memoria, il magazzino delle prime impressioni avute, che al vecchio cadente ricordano i primi bagliori della coscienza infantile.

Più importante per noi, più generalmente evidente è il *ricambio molecolare chimico*, quello che ci interessa specialmente in questo corso di lezioni e che per brevità sogliamo contraddistinguere col termine di *ricambio materiale* semplicemente detto, ossia *ricambio dei materiali di fabbrica degli elementi istologici*, il quale consiste nel rimpiazzamento degli elementi chimici divenuti inservibili agli scopi della vita organica per ossidazione o riduzione, ed il quale implica quindi nello stato di salute l'*equilibrio del bilancio organico-chimico*, del bilancio fra consumo e restituzione, o come i fisiologi si esprimono, fra la corrente eduttrice e la corrente adduttrice. Notisi che nell'uomo, come in generale nell'organismo animale, prevale l'ossidazione, mentre nella pianta prevale assolutamente la riduzione (desossidazione), ciò che però non toglie che fra tanta ossidazione anche nell'uomo si trovino de' processi di riduzione, come nella stessa pianta si trovano de' processi di ossidazione.

Al ricambio chimico sono indubbiamente soggetti tutti i tessuti dell'organismo, colla differenza che gli uni si ricambiano più presto, gli altri più tardamente, e forse meno completamente. Se per il sistema nervoso non si è potuto constatare e non è nemmeno probabile il rinnovamento morfologico degli elementi anatomici, ciò non toglie che debba esistere per il medesimo il ricambio chimico, ossia la sostituzione del contenuto e costituente chimico, di quello che chiamerei il materiale di fabbrica delle cellule e fibre nervose, sostituzione che senza toccare l'elemento istologico, la forma anatomica, copra il consumo del materiale esaurito per la funzione nervosa. Un poco meglio si conoscono già le alterazioni chimiche che

il muscolo subisce durante il riposo e durante la sua funzione, la contrazione, che gli fa assumere più ossigeno.

Nello stesso ricambio molecolare chimico bisogna del resto ben distinguere il *ricambio chimico delle parti solide dei tessuti* dal ricambio chimico delle loro *parti liquide*. Il contenuto liquido delle cellule e degli altri elementi istologici equivalenti della primitiva formazione cellulare, per es. dei tubuli nervei, si ricambia, non solo molto più presto, di quanto si ricambia la membrana od il nucleo della cellula, ma si ricambia senza dubbio di continuo, senza interruzione. Il processo della combustione organica, della calorificazione animale, viene probabilmente per intero sostenuto dal ricambio del contenuto liquido degli elementi solidi, il quale secondo la maggiore o minore vivacità della corrente endos-ed esosmotica, la maggiore o minore pressione sanguigna nei capillari, ecc., si effettua anche con più rapidità o lentezza, cosicchè possiamo distinguere organismi con ricambio materiale celere ed altri con ricambio materiale pigro. Il ricambio del contenuto liquido degli elementi istologici risparmia certamente le parti solide di questi elementi, le membrane ed i nuclei cellulari, che nello stato normale della vita si ricambiano (prescindendo dal ricambio morfologico) senza dubbio anch'essi chimicamente, ma molto più lentamente, da rinnovarsi soltanto entro un largo spazio di tempo. Solo cominciando a mancare materiale ossidabile nel contenuto liquido degli elementi cellulari, come nella fame, o non bastando quello che vi ha, di fronte ad una combustione esagerata, come nella febbre, anche le parti solide degli organi o tessuti vengono attaccati dall'ossigeno e soggiacciono al ricambio molecolare chimico, ed è allora, che spesso si vede perfino degenerare la membrana od il nucleo delle cellule. In questo modo, per es., avviene la degenerazione adiposa e cerea delle fibre muscolari durante un tifo di lunga durata, nel quale l'assunzione d'albumina è tanto scarsa da riuscire insufficiente, non solo per coprire il consumo del liquido circolante, ma perfino quello dello stesso materiale solido della fabbrica organica.

La conservazione de'tessuti, non che l'attività plastica, il processo formativo e produttivo, è appoggiato principalmente sul ricambio chimico delle parti solide degli elementi istologici, delle membrane cioè e dei nuclei cellulari. Il contenuto liquido serve in proposito come veicolo apportatore del materiale nutritizio, del materiale di fabbrica nuovo da sostituirsi al materiale vecchio, consumato, che le membrane ed i nuclei cellulari invecchiati perdono e cedono alla stessa corrente eduttrice del contenuto liquido, il quale in questo senso serve ancora come veicolo esportatore delle sostanze escre-

mentizie risultanti dal ricambio materiale (chimico) delle parti solide di un tessuto.

Le esigenze dell'introduzione nell'organismo animale sono circoscritte ai seguenti corpi chimici: albumina, adipe od idrocarburi, sali minerali, ed acqua. L'uomo normale per vivere bene ha bisogno di introdurre tutti questi alimenti, tutte queste specie di elementi nutritizii per mantenere l'equilibrio del suo bilancio, e lo stesso si è in generale dimostrato anche per gli animali. Volendo somministrare uno solo di questi elementi nutritizii, l'organismo animale non resiste a lungo, ammala e dopo più o meno breve tempo muore. È però differente la resistenza dell'organismo di fronte ai singoli elementi nutritizii. Esclusivamente alimentato con idrati di carbonio, l'organismo resiste meno; cogli adipi soli resiste più a lungo; il più lungo tempo resiste colla cibazione esclusiva di albuminati, ma finalmente soccombe pure.

Riguardo all'*equilibrio del bilancio*, dobbiamo distinguere un equilibrio generale, ed uno parziale. L'*equilibrio generale* si può ritenere corrispondente al *peso costante del corpo*, e perciò lo si può misurare fino ad un certo punto colla *bilancia*. Nella nostra clinica facciamo molto uso della bilancia ed io non esagero l'importanza di questo mezzo di studio, se dichiaro che la bilancia è per il ricambio materiale e per l'equilibrio generale del bilancio quello che è il termometro per la temperatura. La bilancia non si riferisce alle variazioni fugitive di un momento sia nell'organismo febbricitante, sia in qualunque organismo che aumenti o diminuisca di peso. Essa invece misura le modificazioni del ricambio materiale in un determinato spazio di tempo, e ci dà la somma della perdita o la somma della produzione che in questo tempo è avvenuta nell'organismo. Riguardo alla febbre noi possiamo dire che la bilancia misura alla fine della febbre l'effettivo totale del consumo organico avvenuto durante tutto il tempo della febbre, come il termometro ci misura l'intensità della febbre, la rapidità relativa della riduzione, da un momento all'altro. All'incontro in quei casi, in cui il peso del corpo rimane costante, la bilancia afferma l'equilibrio del bilancio totale.

Quanto poi all'*equilibrio parziale* del bilancio, questo si riferisce alle possibili *alterazioni di proporzione* de' singoli elementi costitutivi del corpo.

Questo è molto difficile a determinarsi matematicamente, perchè noi dovremmo poter dimostrare che mantenendosi costante il peso del corpo, si mantengono costanti anche le proporzioni fra i singoli organi e tessuti dell'organismo. Invece può darsi che un individuo conservando il peso totale del suo corpo, abbia però aumentato l'acqua nel

sangue (idremia) e negli interstizi de' suoi tessuti, e può darsi perfino che un altro abbia guadagnato molto nel peso totale, ma non debba quest'aumento ad altro che all'idropisia, oppure ad un abbondante esudato pleuritico. Lo stesso vale per un individuo che diventa adiposo, il quale può non solo mantenere, ma perfino accrescere il suo peso del corpo, solo perchè avrà messo più adipe, mentre può aver perduto perfino nella proporzione fra gli altri tessuti ed organi del corpo. Appunto le perturbazioni dell'equilibrio parziale del bilancio sono spesso deviazioni patologiche dal tipo normale del ricambio materiale, dovute a null'altro che all'abuso di singoli alimenti non corrispondenti a tutte le esigenze della nostra alimentazione, come negli adiposi all'abuso dei grassi o degli idrocarburi e così via; deviazioni possibili precisamente perciò, che l'uomo è onnivoro.

Ma se la determinazione dell'equilibrio parziale del bilancio è difficile, e matematicamente parlando impossibile, la determinazione dell'*equilibrio completo* (totale e parziale) riesce però per approssimativa valutazione abbastanza bene per i nostri scopi clinici e pratici, quando si tiene per regola di considerare *completo* l'equilibrio del bilancio organico là, dove alla *costanza del peso* e del *volume* del corpo si aggiunga ancora la *perfetta salute* e la *regolare funzione* di tutti gli organi, non che la *conservazione del generale carattere dell'individuo* in tutti i suoi particolari che si possono rilevare e studiare.

La determinazione dell'equilibrio del bilancio è difficile anche perchè l'intestino non assorbe sempre, e l'organismo non assimila sempre tutto quello che si introduce, per cui anche i calcoli che si fanno sull'introduzione, non possono pur troppo essere che approssimativi. Secondo i calcoli di VALENTIN ogni chilogrammo di corpo assumerebbe nelle 24 ore grammi 54,9, e renderebbe grammi 54,1. Secondo VIERORDT l'uomo in media deve introdurre necessariamente, per mantenersi in equilibrio, ogni giorno 120 grammi di albumina, 90 grammi di adipe, 330 grammi di carbidruri, 2635 grammi di acqua, e 32 grammi di sali minerali. Vi cito queste cifre, perchè sono interessanti nella considerazione del ricambio materiale per calcolare presso a poco quanto si debba concedere di vitto ad un uomo che non lavora e ad un uomo che lavora. Queste cifre esprimono presso a poco la media fisiologica che si dovrà oltrepassare da chi consuma molto, lavorando e trasformando quindi in forza meccanica o forza nervosa, mentale, buona parte di quanto assume, e sotto la quale dovrà contenersi, se vuole restar sano, chi poco o nulla lavora, e quindi poco consuma.

Gl'individui forse diranno ed anche crederanno di aver fame, perchè la *fame*, che è veramente una sensazione generale, la percezione del perturbamento in meno dell'equilibrio di bilancio in più o meno tutti i

tessuti del corpo, non suole venir dall'uomo giudicata come si dovrebbe giudicare secondo il bisogno dell'organismo di nutrirsi, di coprire il nascente deficit: ma viene di solito confusa col senso di vuotezza dello stomaco, come la *sazietà*, che dovrebbe indicare essersi introdotto nell'organismo quanto basta a coprire il deficit organico, viene di solito scambiata col senso di dilatazione, di pienezza dello stomaco. Mentre gli animali in generale, almeno quelli che vivono in istato selvaggio e non usano svariata cibazione, hanno perfettamente conservato l'istinto naturale della fame, in modo che mangiano quando l'organismo ha bisogno di alimento e mangiano quanto ha bisogno che gli si dia, perchè in loro la sensazione locale dello stomaco ritrae perfettamente la fame dei tessuti, sì che non peccano mai per indigestione e lo stomaco non si dilata mai eccessivamente, ma per abitudine rispinge il cibo, quando è dilatato e riempito al punto abituale: l'uomo civile che vive in ambiente artificiale e che mangia di tutto e sovente stimola l'appetito colla varietà de' cibi, mangiando quando sazio, ha perduto completamente quell'istinto naturale della fame e vi ha sostituito le appetenze del palato, i capricci di gola, e si è abituato a scambiare la vera fame col senso di vuotezza dello stomaco, e la sazietà col senso della dilatazione fino ad un certo grado dello stomaco, e questo senso deve cambiare ne' diversi individui secondo il grado della dilatabilità dello stomaco, secondo l'abitudine di dilatarlo fino ad un certo punto, e specialmente anche secondo gli alimenti che prevalgono nella cibazione abituale. Un nostro facchino usato a nutrirsi esclusivamente di verdure, frutta, maccheroni e pane, se mangerà di carne il doppio di quanto avrebbe bisogno per nutrirsi, pure non si sentirà sazio, perchè il minor volume della carne non ha dilatato abbastanza il suo stomaco, e per questa ragione lo sentirete lagnarsi nell'ospedale che non gli si dà abbastanza da mangiare, benchè forse riceva più di quanto sarebbe strettamente necessario per nutrirlo con vantaggio. Regolarmente anche i nostri diabetici, messi ad esclusiva dieta carnea, mangiano molto più di quanto avrebbero bisogno, perchè usati prima a' farinacei, e per questo poi ammalano tante volte di indigestione, non perchè non digeriscono la carne, ma perchè se ne vogliono riempire lo stomaco, come sono abituati a riempirselo di pane e di frutta. Io sono persuaso che questa è la vera causa per cui anche MOLESCHOTT scrive che l'uso esclusivo di carne è impossibile all'uomo e produce diarrea o disenteria, asserzione contro la quale parlano eloquentemente le mie moltissime sperienze in proposito, inclusa quella che per intieri nove mesi ho fatta sopra di me medesimo. La vera *fame* comincia nel momento

in cui l'albumina fluida, circolante, attraversante il contenuto liquido degli elementi cellulari, è diminuita ad un grado minimo, cosicchè il processo di combustione indispensabile per la continuazione della vita, non trovando in essa sufficiente alimentazione, deve attaccare le parti solide dei tessuti, l'albumina organizzata delle membrane e dei nuclei cellulari, col che si comincia a spendere il capitale di fondazione dell'organismo, e se il compenso tarda, per introduzione mancante a tempo di albumina di provvigione, si produce un deficit e finalmente si arriva al fallimento.

Quanto agli alimenti che servono a mantenere l'organismo animale, noi dobbiamo distinguere esclusivi carnivori, che non si nutrono che di alimenti animali, esclusivi erbivori che si nutrono solo di alimenti vegetali, e finalmente onnivori che si cibano di alimenti misti, animali e vegetali.

Passiamo a considerare per il primo il *bilancio dei carnivori*.

È importante si tenga presente che gli animali carnivori anche non cibandosi di altro che di alimenti di provenienza animale, introducono però sempre la necessaria proporzione fra gli alimenti che servono come combustibili, e gli alimenti che servono di rimpiazzo degli elementi consumati, perchè anche mangiando carne sola, non si mangia sola albumina, ma si introducono anche sostanze che sono eminentemente combustibili, come le sostanze gelatinose, l'adipe, lo zucchero muscolare e l'acido lattico de' muscoli. La carne è un alimento composto, non è più un alimento semplice come l'albumina.

Per il cane si è stabilito che volendolo nutrire *esclusivamente di carne*, per ogni chilogrammo di peso del suo corpo ci vogliono 40 a 50 grammi di carne; se si dà meno di questo, il cane dimagra; quando si dà di più, il cane può aumentare di peso e di volume. Di questa carne una parte serve alla respirazione, ossidazione e calorificazione come combustibile, e conseguentemente dà ancora dell'acqua, perchè la carne contiene un eccesso di idrogeno; per cui quando uno mangia carne assoluta, beve meno, e urina relativamente più. VOIT ha anche trovato che mangiando più carne, si assume più ossigeno, perchè s'introduce più albumina, che mangiando poca carne; e questo è un fatto importantissimo, perchè volendo introdurre più ossigeno in un organismo, l'uso della carne in eccesso, che accresce l'assunzione di ossigeno, è un mezzo ben più razionale e più semplice e più naturale di tanti altri a quest'uopo proposti. L'*aumento dell'introduzione di ossigeno* colla vittitazione carnea, è dovuto all'albumina, non ai grassi o gelatinosi contenuti nella carne.

L'*albumina* assunta ed assorbita non viene tutta assimilata ed appropriata dall'organismo nello stesso modo, ma secondo i varii scopi

a cui deve servire, viene differentemente trasformata. Secondo VOIT, con cui si accordano in proposito BISCHOFF, J. RANKE, WEIGELIN, e la cui dottrina trova una conferma ne' nostri proprii studii sulla patologia del ricambio, si possono riconoscere esistenti nell'organismo due modificazioni dell'albumina, che si distinguono per la loro maggiore o minore resistenza all'ossidazione. L'*albumina da tessuto* (*Organei-weiss*) sarebbe più resistente alla combustione e quindi non potrebbe così facilmente essere ridotta, come l'*albumina circolante* ossia *albumina della provvigione* (*Circulirendes Eiweiss, Vorrathseiweiss*), detta anche *blastema* o *plasma*, la quale sarebbe meno resistente alla ossidazione e più facilmente decomponibile per dar grasso. La « albumina da tessuto », che, come mi pare, meglio si potrebbe chiamare *albumina organizzata*, è quella che costituisce i componenti *solidi* de' tessuti, le membrane ed i nuclei cellulari, ed anch'io sono persuaso che, appunto perchè organizzata, non viene così facilmente attaccata dall'ossigeno, come la « albumina circolante », che io chiamerei *albumina fluida*, la quale in istato liquido attraversa secondo le leggi della diffusione l'interno degli elementi cellulari, siano cellule di glandola, o tubuli nervei o fibrille muscolari, costituendone il contenuto *liquido amorfo*, e dovendo per questo essere più accessibile all'ossidazione e decomposizione che l'albumina solida, trasformata, organizzata per l'attività plastica degli elementi istologici.

Quanto più carne s'introduce, tanto più albumina fluida circolante si accumula, tanto più ossigeno si assume, tanto più di albumina fluida quindi si brucia, e tanto più d'urea, ed in certe circostanze anche di acido urico e di sostanze estrattive, si suole rinvenire nelle urine, come conseguenza del consumo di albuminati. Oltre a ciò l'introduzione di grandi quantità di *acqua*, come pratichiamo noi in certe malattie, poi la introduzione anche di molto *sale*, e soprattutto lo *stato febbrile* sono momenti che aumentano considerevolmente il consumo degli albuminati e quindi la produzione ed eliminazione di urea. Nella febbre si brucia secondo WEIGELIN in ispecie l'albumina organizzata costituente degli organi, mentre nello stato della salute si brucia la albumina fluida ossia circolante della provvigione. Il molto *lavoro* è anch'esso un mezzo per introdurre più ossigeno e per consumare molta albumina; WEIGELIN e PARKES mostrarono che nelle ore del susseguente riposo cresce la urea nelle urine. Sotto questo punto di vista anche la ginnastica entra nella terapia del ricambio, ed è difatti uno de' più utili rimedii in certi stati di inerzia del ricambio materiale.

Quando poi un cane si ciba di *adipe e carne insieme*, allora si aggiunge alla carne un eccellente combustibile, che da per sè solo

non basterebbe affatto a mantenere l'equilibrio del bilancio, ma unito a carne, va a beneficio della albumina della carne, in quanto che protegge questa in grandissima parte dalla combustione. E la protegge in triplice modo, un po' perchè l'adipe diminuisce l'assunzione di ossigeno nel sangue, col che la combustione in generale diminuisce, un po' perchè il grasso è più affine all'ossigeno inspirato e quindi più facilmente, più direttamente combustibile, ed un po' ancora perchè sottraendo perfino dell'ossigeno all'albumina, ne rende più difficile la combustione e quindi la conserva direttamente. Da ciò risulta che, mentre l'uso di sola albumina non accresce la carne nell'organismo, albumina ed adipe insieme sono capaci di accrescere il peso ed il volume del corpo, di dare un aumento della massa della carne, ed in caso di eccesso dell'adipe, anche un deposito di grasso. Entrando nel concetto di VOIT, si potrebbe dire che la albumina della carne esclusiva si trasforma solamente in albumina circolante fluida, poco resistente e quindi presto decomposta e trasformata in adipe e combusta, mentre l'albumina della carne accompagnata da grassi, dà in buona parte anche la più resistente albumina da tessuto, ed i grassi contemporaneamente introdotti, favoriscono nella dovuta proporzione il deposito di adipe.

Nel *bilancio degli onnivori* si tratta di risparmiare più che si possa dell'albumina, fornendo al processo dell'ossidazione organica un altro combustibile, anche più economico degli stessi grassi. Dando al cane *assieme alla carne degli idrocarburi*, dell'amido e dello zucchero, si potrebbe teoricamente aspettarne un risparmio ancora maggiore della albumina introdotta, che dagli adipi introdotti colla carne, e ciò per la nota ragione; che gli idrocarburi sono ancora più facilmente combustibili, più prontamente ossidabili, che i grassi, perchè essi contengono molto più ossigeno degli adipi. Ma intanto gli idrocarburi risparmiano in effetto gli albuminati un po' meno, perchè contenendo più ossigeno hanno meno bisogno di ossigeno per bruciarsi, e quindi non ne sottraggono agli albuminati, come non ne sottraggono agli adipi. Risparmiano anche gli adipi e favoriscono il loro deposito, e ciò principalmente in quanto che facilitano la produzione di grasso dall'albumina non più completamente ossidata. Solo se introdotti in eccesso, gli idrocarburi diminuiscono distintamente, secondo VOIT, il consumo organico. Quindi se si vuole risparmiare cogli idrocarburi albumina ed adipe, bisogna introdurre dei primi molto più che di adipe. Secondo PETTENKOFER e VOIT *due* parti di idrocarburo fanno nel carnivoro lo stesso che *una* parte di adipe. Gli idrocarburi producono bruciando meno calore che gli adipi, e ciò sempre per la ragione che già contengono più ossigeno dell'adipe;

per produrre una certa quantità di calorico cogli idrocarburi, ce ne vuole dunque molto più che di grassi.

Di solo *pane* l'organismo dei carnivori e quello dell'uomo onnivoro non si può cibare, perchè il volume del pane, che occorrerebbe per introdurre tutta la quantità necessaria di azoto, sarebbe troppo grande per essere a lungo tollerato.

I *collageni* non risparmiano secondo RANKE soltanto gli albuminati, ma risparmiano anche gli adipi e perfino gli idrocarburi circolanti nella corrente plasmatica. Risparmiano tutte queste sostanze, perchè trasformandosi parzialmente in urea e parzialmente forse in idrocarburi, zucchero animale, od almeno in altri corpi a questo analoghi, servono come combustibile eccellente, che però consuma meno ossigeno degli adipi e degli idrocarburi. Si può dire che non nutriscono da loro soli, ma aiutano la nutrizione, risparmiando l'albumina circolante oltre di risparmiare l'albumina organizzata dei tessuti. Sono un combustibile molto facile a bruciarsi, ma che dà poco calore.

Di grandissima importanza per il ricambio materiale e per la nutrizione sono ancora le *sostanze anorganiche* de' nostri alimenti, specialmente il cloruro di sodio, i sali di soda, i sali di potassa, la calce, la magnesia, l'acido fosforico, l'acqua. Il *cloruro di sodio* e tutti i corpi anorganici, alcalini ed acidi, cui spetta ugualmente la virtù di rinforzare la corrente endos-ed esosmotica, devono perciò soprattutto accelerare la corrente plasmatica attraverso gli elementi istologici ed accrescere quindi il ricambio e la ossidazione della albumina circolante, proprio così come fanno anche quei corpi organici risultanti dalla decomposizione delle sostanze alimentari, per es. urea, acido lattico ecc., dotati di virtù endosmotica. I sali di soda e quelli di potassa anch'essi fra di loro favoriscono la diffusione, come la favoriscono fra di loro alcalini ed acidi. I *sali di potassa*, specialmente il *fosfato di potassa*, giova secondo KEMMERICH assai alla produzione di muscolo nel nostro organismo; secondo la legge dell'imbibizione per le cellule viventi di RANKE i sali potassici agirebbero così comprimendo transitoriamente la energia e resistenza vitale delle cellule, col che queste diventerebbero capaci di lasciar entrare maggiore quantità di liquido plasmatico, e favorirebbero quindi la organizzazione dell'albumina fluida, o come VOIT si esprime, la formazione d'albumina da tessuto dall'albumina della provvigione. L'eccesso di potassa deve all'incontro riuscire assolutamente nocivo per la depressione troppo considerevole dell'attività vegetativa degli elementi cellulari. — L'*acqua* è indispensabile come mestruo liquido di tutti i processi di diffusione e di trasformazione, di ossidazione e decomposizione dei corpi serventi al ricambio materiale, di introduzione ed

esportazione delle sostanze chimiche. L'acqua portata in abbondanza nell'organismo, purchè porti con sè la sufficiente quantità di sali, favorisce in questo modo la diffusione e quindi contribuisce moltissimo all'acceleramento del ricambio degli albuminati e della loro decomposizione in urea; all'incontro introdotta in grande quantità con deficienza di sali, in modo da arrivare a stagnare ne' tessuti, essa rallenta la diffusione e diminuisce la irritabilità degli elementi istologici, e diminuisce quindi anche la ossidazione ed il ricambio materiale. Notisi pure che un tessuto esaurito per funzione eccessiva, assume più acqua, la quale diluendo i sali che vi incontra, rallenta la corrente di diffusione: un muscolo che ha eccessivamente faticato, è più ricco di acqua relativamente stagnante. Forse non erro dicendo che una delle più importanti cause di differenza nella intensità e rapidità del ricambio in diversi individui, secondo la quale io distinguo organismi con un ricambio materiale celere ed altri con un ricambio materiale pigro, lento, possa consistere nella ricchezza maggiore o minore d'acqua dei tessuti: gli organismi così detti linfatici, torpidi, con poca urea nelle orine, col viso tumido, coi membri rotondi, ma flosci, hanno, prescindendo dalla irritabilità cellulare nel senso di VIRCHOW e di M. SCHULTZE, tessuti più ricchi d'acqua che gli altri così detti eretistici, asciutti, magri e sottili, che consumano molto e facilmente febbricitano. La mia denominazione di tessuti flosci, poco resistenti, si traduce materialmente per buona parte in tessuti ricchi di acqua e di acqua relativamente stagnante. Quanti scrofolosi non hanno il tessuto floscio e tumido per un po' di adipe raccolto in cellule tumide di siero!

Il *bilancio degli erbivori* non è sostanzialmente diverso dal bilancio de' carnivori. Anche qui si tratta di alimenti combustibili e plastici, di cui l'animale erbivoro ha bisogno nelle giuste proporzioni. Sono differenti i mezzi con cui si ottiene lo scopo, ma lo scopo è press'a poco lo stesso. Solo è da notarsi che in generale l'introduzione degli alimenti combustibili si trova negli erbivori in proporzione maggiore che ne' carnivori, e che vi ha maggiore facilità di produrre e di depositare grasso, e benchè metà di quanto introducono, comparisca nelle feci, pure sembra che digeriscano perfino parte della cellulosa, che non è digerita da nessun carnivoro, come non lo è dall'uomo. Anche negli erbivori gli idrocarburi ed i grassi vegetali risparmiano gli azotati contenuti nel cibo vegetale; ma essi hanno bisogno di molto meno azoto, della metà dei carnivori, perchè trasformano meno albumina. L'aumentata introduzione di azoto negli erbivori aumenta però bensì la trasformazione degli azotati, ma spesso senza aumentare la massa di albumina nell'organismo, senza accrescere il volume della sua muscolatura, arricchendo solo il pannicolo adiposo.

Or se si pensa che gli erbivori hanno bisogno di molto meno azoto de' carnivori, ogni risparmio di albumina mercè gl'idrocarburi e grassi ha nella loro economia un significato grandissimo; e così noi comprendiamo come un bue con sola erba, purchè ne mangi molta, può diventar grasso, anche se si confermasse la dottrina della esclusiva produzione di grasso dall'albumina e della nessuna formazione de' medesimi dagli idrocarburi. Nelle citate particolarità del bilancio si trovano fino ad un certo punto le ragioni, perchè gli organismi erbivori hanno molto minore resistenza e vivono meno a lungo che gli organismi carnivori, i quali più secchi relativamente e meno voluminosi, ma di una resistenza muscolare e nervosa molto maggiore, godono in generale anche una vita più lunga trasformando più facilmente la loro albumina e ringiovanendo in questo modo più spesso il loro organismo.

L'uomo sta tra i carnivori e gli erbivori, perchè egli è *onnivoro*. L'uomo mangia come quel cane che riceve non solo albumina e adipe, ma anche idrocarburi; l'uomo produce più feci dell'animale carnivoro, meno feci dell'animale erbivoro; l'uomo ha una resistenza molto considerevole, e la sua vita dura più di quella della maggior parte degli altri animali, grazie senza dubbio alla sua alimentazione mista e giustamente proporzionata ai bisogni ed all'energia del suo ricambio materiale, e grazie anche alla influenza importante del suo molto sviluppato sistema nervoso sull'attività vegetativa e sul ricambio e rinnovamento de'suoi tessuti. La carne è certamente l'alimento più omogeneo dell'uomo, ed anche il più naturale: la caccia e la pastorizia sono più antiche della agricoltura, i popoli nomadi precedevano i popoli a domicilio fisso, ed oggi ancora i popoli selvaggi veramente naturali, prescindendo da qualche frutto e da qualche erba, vivono principalmente di carne. Il pane si è introdotto più tardi nella vittitizzazione dell'uomo, perchè presuppone maggiore elaborazione della prima materia, e quindi maggiore civiltà, che l'uso della carne, la quale si digerisce benissimo anche cruda. Ma l'uomo che onnivoro dovrebbe sempre perciò avere una vittitizzazione giustamente mista, per le condizioni sociali nelle quali si trova, non sempre resta onnivoro. Egli può ne' suoi costumi di alimentazione avvicinarsi più ai carnivori o più agli erbivori e quindi correre la sorte di questi o di quelli nel suo ricambio materiale e negli effetti della sua nutrizione. Certo è che l'uomo civile che si nutre prevalentemente di carne, è un uomo più forte, più energico, più resistente, gode salute migliore, è più produttivo e vive più a lungo, che l'uomo che mangia esclusivamente erbe e frutta e farinacei, al pari di un ruminante qualunque. E quello che vale per l'individuo, vale ugual-

mente per popoli intieri. I costumi nazionali, e specialmente la cucina nazionale, hanno una grande influenza sulle manifestazioni di tutta la vita nazionale, ed una parte della storia de' popoli è fatta nelle loro cucine. Un popolo erbivoro non avrà mai lo slancio resistente, durevole, tenace ed ostinato del popolo carnivoro, sarà più nervoso, perchè più debole di nervi, e quindi sarà più sensibile, più irritabile, più facile agli eccessi di rabbia e di furore, più impaziente, più mutabile, più leggero, ma sarà anche più presto stancato e non saprà perseverare nella fatica nè mentale, nè muscolare. Un popolo diventato erbivoro segnala la degenerazione regressiva della sua razza ed occupa sempre un basso posto nella civiltà, perchè l'abbandono della carne indica miseria, povertà, inerzia ed incapacità di procurarsela, e con ciò misura la viltà e la rinunzia al risorgimento di un popolo caduto. Il consumo di carne che corrisponde da un lato al modo di vivere più naturale dell'uomo, misura dall'altro lato il grado di civiltà reale, di operosità e di ricchezza, e come il bisogno di carne ed i mezzi di procurarsela sono figli del lavoro, del benessere e della robusta salute dell'organismo, così essa è di nuovo uno dei più potenti fattori di forza muscolare e forza intellettuale, e con ciò una delle più naturali leve della civiltà. Un esercito erbivoro sarà ordinariamente battuto da un esercito carnivoro. L'operaio carnivoro lavorerà sempre per due operai erbivori. Lo scienziato erbivoro perfino, se lavorerà molto, esaurirà più presto il suo cervello, che lo scienziato carnivoro.

Il ricambio materiale varia in intensità secondo la *diversa età dell'uomo*. E non solo varia il grado della combustione, ma variano anche le proporzioni della produzione e del consumo organico. Il bambino ossida di più e produce e forma più di quanto consuma: è l'età più plastica. Ancora nel giovane il ricambio materiale è più rapido che nel vecchio ed i processi formativi, produttivi, prevalgono ai processi consuntivi, distruttivi. Il giovane cresce dapprima in alto, poi si irrobustisce in larghezza. Nell'età matura si stabilisce un certo equilibrio tra la produzione ed il consumo: l'uomo adulto e maturo si conserva, se le condizioni gli sono favorevoli, in uno stato di buona salute e con un peso di corpo e volume più o meno costante, ed il ricambio materiale procede meno rapidamente che nel giovane. Nel vecchio poi il ricambio materiale è alquanto rallentato, la produzione non basta più a coprire completamente il consumo, e quindi prevale la metamorfosi regressiva, come primo passo verso la dissoluzione, verso il ritorno dell'organismo alla materia non organizzata.

Un'altra causa di diversa intensità del ricambio materiale è so-

vente riposta nella *individualità dell'organismo*. Vi hanno individui che restano sempre magri, anche moltissimo mangiando, ed altri che poco mangiando impinguano troppo. Quelli hanno un ricambio troppo rapido, questi un ricambio troppo lento, inerte.

Riguardo al rapporto che, posto che siano giuste le proporzioni degli alimenti introdotti, passa nel ricambio materiale fra il consumo e la produzione, le spese e gli introiti, si distinguono: 1.^o il ricambio materiale regolare ed equilibrato, 2.^o il così detto lusso-consumo, 3.^o il sui-consumo od autofagia, e 4.^o la deficienza di acqua come mestruo del ricambio molecolare.

Nel *ricambio materiale regolare* i fisiologi in generale ammettono che tutti gli albuminati introdotti vadano a sostituire un'equivalente quantità di sostanza organica, che già faceva parte dei tessuti: si tratterebbe di un completo scambio di materia nel vero senso della parola. Quanto più s'introdurrebbe, tanto più di tessuto si consumerebbe e si ricambiarebbe. Tutti i prodotti di decomposizione che si trovano nelle orine e negli altri escreti, sarebbero tessuto bruciato e consumato, sarebbero dunque parte dell'organismo ricambiata, e non già parte degli albuminati introdotti coll'alimentazione, decomposti, ossidati nel sangue de' capillari.

Nel *lusso-consumo* si avrebbe l'introduzione in eccesso di albuminati, di cui solo una parte andrebbe ne' tessuti, a sostituire il consumo, mentre l'altra parte direttamente si brucerebbe nel sangue, accrescendo la quantità dell'urea, e dando probabilmente di preferenza sostanze estrattive. In questa specie di ricambio materiale anormale il corpo non aumenterebbe in peso ed in volume, perchè la parte degli albuminati destinata ad accrescere la massa del corpo si distruggerebbe come combustibile. Noi abbiamo malattie, nelle quali certamente l'uomo vive per il lusso-consumo, come io posso assicurare che avviene nel diabete.

Ma io mi permetto di aggiungere che credo in un po' di lusso-consumo anche nel ricambio materiale dell'uomo sano: insomma io non considero il così detto lusso-consumo per un'eccezione, per un'anomalia: al contrario lo ritengo per normale. Io credo cioè che la maggiore combustione e decomposizione dei tessuti imponga all'organismo una più ricca alimentazione, ma non posso ammettere che l'uomo mangiando di più, per questo sol fatto consumi e ricambi di più. Se dunque cresce l'urea dopo un pranzo più abbondante, ciò non è necessario che indichi maggiore combustione avvenuta ne' tessuti, perchè può indicare semplicemente lusso-consumo, cioè maggiore combustione degli albuminati alimentari assorbiti nel sangue. S'intende pure che l'uomo potrà aumentare di peso con un po' di lusso-

consumo, perchè il peso dovrebbe rimanere costante solo, se *tutta* la quantità eccedente allo stretto bisogno della sostituzione, si bruciasse nel sangue, ciò che non è di certo necessario. Io ammetto perfino, che possa dipendere dalla natura, dalla individualità dell'organismo, se il lusso-consumo con completa salute debba normalmente in un individuo essere molto sviluppato o soltanto leggermente accennato, o se debba non esistervi affatto. Negli individui che mangiando poco, ingrassano straordinariamente, certo non si potrà ammettere il lusso-consumo. Ma in individui che tante volte fanno tutto il possibile per diventar grassi, mangiando straordinariamente e lavorando poco, e che nondimeno restano sempre secchi come un solfanello e che danno molta urea nelle loro urine e molte sostanze estrattive, non si può escludere il lusso-consumo, perchè altrimenti questi individui si rinnoverebbero, o ringiovanirebbero continuamente.

Io conosco una signora che mangia almeno otto volte al giorno, che consuma più dei nostri diabetici, che si trova continuamente colle mascelle in movimento, e pure è secchissima: e quando ha partorito, non ha avuto nemmeno latte sufficiente per nutrire il suo bambino; mangiando assai ed in campagna, guadagnò piuttosto nei muscoli, ma nulla nei grassi. L'opposto di questa signora, è un signore che io ho visto così grasso che non poteva entrare per la mezza porta, e cui, nell'albergo dove era disceso, un cameriere doveva precedere per spalancare ambe le metà delle porte. Forse non erro se ammetto che la differenza nella rapidità del ricambio materiale che si manifesta per il pronto e grande consumo da un lato ed il lento e scarso consumo dall'altro, e che è tanto spiccata nei diversi individui sani, si riduca in massima parte alla esistenza o mancanza del lusso-consumo. Fra i due estremi tipi, del magro che consuma assai e del grasso che consuma pochissimo, sta il tipo normale dell'uomo maturo che conserva la sufficiente quantità di muscolo e di adipe, e che con poco lusso-consumo, ma senza inerzia de' tessuti, gode il giusto ricambio materiale con completo equilibrio.

Entrando nelle idee di VOIT, l'esistenza del così detto lusso-consumo anche nelle condizioni fisiologiche, non avrebbe nulla di straordinario. L'albumina circolante proveniente dagli alimenti, come si brucia nell'interno di una cellula, nella corrente attraversante il contenuto liquido degli elementi istologici: così si brucerebbe anche nel sangue stesso dei capillari... ed anche il sangue alla fine dei conti non è un semplice umore, ma è un tessuto che ha i suoi elementi cellulari. Del resto mi pare già molto importante il riconoscere che la combustione si possa limitare all'albumina circolante dei tessuti, al plasma degli elementi istologici, senza attaccare menomamente la

parte solida, anatomica dei tessuti. Io credo che in ogni uomo sano debba fisiologicamente essere lento il ricambio dei solidi, che le membrane ed i nuclei cellulari si debbano rinnovare solo in un certo spazio di tempo, mentre deve essere rapido e continuo il ricambio, il rinnovamento dei liquidi, del plasma: insomma credo che debba essere lento il ricambio dell'albumina organizzata, rapido ed incessante quello dell'albumina fluida circolante (di provvigione), ed appunto nella combustione di quest'ultima consisterebbe il lusso-consumo anche dell'uomo sano, in quanto che nella corrente plasmatica si brucerebbe quella porzione di sostanza alimentare importata dal di fuori nell'organismo, che non gli abbisognerebbe per ricambiare elementi di tessuto consumati, per sostituire le perdite materiali degli organi, ma la quale costituendo un sopravanzo nell'economia animale dell'individuo, servirebbe alla combustione, specialmente allo scopo di mantenere la calorificazione animale; e quindi si brucerebbe risparmiando, ma non ricambiando. E quello che sopravanzasse anche da questa combustione, servirebbe principalmente alla deposizione ed all'accumulo di adipe nell'organismo, vera cassa di risparmio per futuri possibili bisogni maggiori della combustione.

Nel così detto *sui-consumo* ossia *autofagia* l'uomo si ossida, si combure a spese proprie, produce urea a spese de' suoi tessuti, perde, ma non rimpiazza sufficientemente l'albumina, e quindi soffre uno sbilancio tra le spese e l'introito, che gli produce un progressivo ed incolmabile deficit. Si consuma nell'autofagia non solo l'albumina fluida circolante, ma ancora si attacca l'albumina organizzata e solida degli elementi istologici, cioè si toglie ai tessuti non solo il plasma, ma si distruggono i tessuti stessi. L'individuo con *sui-consumo* si trova nelle condizioni di un affamato, che bensì respira, ma non introduce combustibile, e l'esempio più bello ne abbiamo fisiologicamente nel marasmo senile e patologicamente nella febbre e nel diabete. L'organismo fino ad un certo punto resiste a questa combustione, ma sempre dimagrandosi finisce col distruggersi, come per inanizione, e ciò tanto più presto, quanto nelle sue condizioni personali dovrebbe essere maggiore in lui anche fisiologicamente il consumo degli albuminati. Perciò i giovani resistono alla fame ed al diabete meno che i vecchi, perchè trovandosi nel periodo ascendente della vita, consumano più albuminati che nel periodo della declinazione, per gli scopi della vita plastica, ed hanno pure maggiore l'ossidazione. All'incontro gl'individui grassi resistono più che i secchi, per l'abituale lentezza del loro ricambio e l'abituale grado inferiore della loro combustione. Anche i singoli tessuti ed organi resistono in modo diverso al *sui-consumo*. Nei giovani animali lo

scheletro cresce così fortemente secondo HEIBERG ed attrae tanto, che la sua assimilazione si fa a spese degli altri organi, se non s'introduce abbastanza alimento, ed anche il cervello soffre minima perdita, nutrendosi a spese dei tessuti suiconsumati.

Riguardo alla *deficienza di acqua*, sia per mancanza d'introduzione, sia per eccessiva perdita della medesima, essa si manifesta dapprima per *sete*: poi per la precoce riduzione de' tessuti che perdono l'acqua loro propria e quindi si consumano, produce regolarmente anche *fame*. Le perdite più grandi di acqua soffre l'organismo per diarrea nel colera, per la poliuria nel diabete, per sudore nel reumatismo acuto e per semplice evaporazione nelle febbri. L'ispessimento del sangue, che si spinge fino a difficoltarne la circolazione, altera le proporzioni endosmotiche de' globuli e de' tessuti, uccide quindi e dissolve molti globuli e produce per la sottrazione dell'acqua propria de' tessuti una decomposizione, una distruzione dei medesimi e quindi una infezione consecutiva generale che raggiunge il suo maximum nel colera. Il così detto vero colero-tifoide, quello stato particolare che resta dopo il grave colera, e che una volta fu creduto uno stato tifoideo e poi fu spacciato per uremia, non è per noi altro che un'infezione generale dell'organismo per i prodotti in esso accumulati di una eccessiva decomposizione dei tessuti, un avvelenamento per ritenzione *ne' tessuti stessi* e nel *sangue* di una grande quantità di sostanze escrementizie risultanti dal deperimento per sottrazione d'acqua di molti elementi istologici. Tutti i processi di ricambio materiale si rallentano, se manca l'acqua, questo importante mestruo dell'organismo, ed allora si accumulano non solo nel sangue, ma nei tessuti stessi, i prodotti escrementizii del consumo organico, che normalmente dovrebbero venire eliminati dall'organismo.

Gli *alimenti introdotti per servire al ricambio materiale* subiscono una *serie di trasformazioni*, delle quali alcune appena ci sono conosciute, la massima parte del tutto ignote.

I soli *albuminati* si possono trasformare nell'organismo in quasi tutti i corpi organici che entrano co' più diversi scopi nel ricambio materiale. È per questo che di soli albuminati si può vivere più a lungo che di soli grassi o di soli idrocarburi. Oltre di servire essi direttamente come albumina ed oltre di dare i prodotti di ossidazione e decomposizione di questa, essi si trasformano specialmente in adipe ed in glicogeno, e quindi anche in zucchero. Secondo WUNDT danno per ossidazione del glicogeno anche inosite. Gli ultimi prodotti di decomposizione degli albuminati sono acqua, acido carbonico, ammoniaca ed acido solforico (per il solfo che contengono).

I *muscoli* non contengono solo *inosite*, ma oltre della *destrina* tro-

vatavi da LIMPRICHT ancora un' altra specie di zucchero pure proveniente da trasformazione del glicogeno, che è fermentescibile, si avvicina al zucchero glucoso, ed ha avuto da MEISSNER il nome di *zucchero carneo*. Di solo *glicogeno* si trovano, secondo il calcolo di NASSE, nei muscoli del coniglio 4-5 grm. per ogni chilogrammo. Nel muscolo tetanizzato il zucchero a causa della forte e prolungata contrazione aumenta del doppio, mentre vi diminuisce l' albumina solubile. Il muscolo che si contrae, perde dunque albumina, mentre produce urea e zucchero, e più anche acido lattico ed acido carbonico, per cui inacidisce alla reazione chimica. Il processo intiero consiste in ciò che nel muscolo funzionante l' albumina in parte dà urea ed in parte glicogeno; il glicogeno diventa zucchero carneo ed inosite, ed i zuccheri per fermentazione passano in acido lattico, ed in acido carbonico.

I *gelatinosi* possono dare idrocarburi nell' organismo; almeno secondo BÖDECKER danno zucchero fuori dell' organismo, ed oltreciò è noto che aumentano la quantità dell' urea nelle orine. Forse non erro supponendo che l' urea la diano sempre per diretta combustione nel sangue dei capillari o nel plasma circolante dei tessuti, nel senso del lusso-consumo, bruciando più facilmente dell' albumina di provvigione della corrente plasmatica, e servendo così alla sola combustione e punto al ricambio ed alla sostituzione di materiale organizzato. E forse dai gelatinosi della carne muscolare viene fornita almeno parte di quel glicogeno e zucchero, che il muscolo produce in sé lavorando.

Gli *adipi* introdotti nell' organismo soggiacciono alla combustione e danno come ultimi derivati dell' ossidazione acqua ed acido carbonico.

I *carburi idrati* sono l' amido ed il zucchero, e siccome l' amido si trasforma sempre anch' esso in zucchero, così per l' organismo tutti si devono considerare come zuccherini. I zuccherini per ossidazione diventano acido lattico, e nella loro ultima ossidazione si decompongono come gli adipi in acqua ed acido carbonico. È quistione ancora se gli idrocarburi possano dare anche del grasso; alcuni fisiologi lo negano assolutamente, mentre tutti sono d' altro lato d' accordo riguardo alla provenienza degli adipi dagli albuminati. Sembra però che almeno una parte dell' adipe provenga dagli idrocarburi.

Il ricambio materiale dell' organismo, come manifestazione prossima e più importante della vita, se ha per principale sustrato della sua esistenza la alimentazione, sta però sotto la influenza indispensabile di molti altri fattori ancora. Il ricambio materiale è il fenomeno più complicato che si possa immaginare; l' analisi minuta del medesimo è veramente un' analisi della vita stessa; tutto il complesso

delle nostre nozioni fisiche, chimiche, anatomiche e fisiologiche contribuisce alla conoscenza del medesimo, ma tutta la nostra scienza non arriva finora a fornirci che una pallida idea di esso. Possiamo in verità dire, se conoscessimo profondamente il ricambio materiale dell'organismo ne' suoi dettagli, noi avremmo risoluto l'enigma di quel meccanismo intricatissimo che è la vita.

L'organismo soprattutto non può sottrarsi all'impero delle *comuni leggi naturali*. Queste, che sono le dominatrici di tutto quello che esiste, anorganico od organico che sia, reggono pure le manifestazioni della materia organizzata e vivente. Le leggi dell'attrazione molecolare, della diffusione de' gas, dell'assorbimento de' medesimi, della capillarità, della imbibizione, della evaporazione, della endosmosi ed esosmosi de' liquidi, della solubilità od insolubilità di date sostanze in dati liquidi, della affinità chimica, della composizione e decomposizione delle sostanze organiche, della fermentazione, e così via, regolano soprattutto la circolazione della materia nell'organismo vivente; le influenze della temperatura alta o bassa, della luce, della elettricità governano, secondo regole eterne e che non ammettono eccezioni, i fenomeni naturali ed i risultati finali della vita organica. Se, come RANKE dimostrò, la imbibizione e la diffusione di liquidi cambia nei muscoli e nervi in vita e dopo la morte, ciò non dipende da una eccezione, da un'influenza misteriosa della vita, che per sè basti a modificare le immutabili leggi della materia: ma risulta unicamente dal diverso modo di comportarsi del contenuto in una cellula viva e morta, in un muscolo o nervo vivo e morto. Nella fibra muscolare vivente, per esempio, la funzione altera il contenuto: l'albumina che dà glicogeno, il glicogeno che dà zucchero, il zucchero che passa in acido lattico e finalmente in acido carbonico, devono al muscolo vivente imprimere un carattere chimico ben differente, devono in esso modificare i rapporti ed il processo della endosmosi ed esosmosi, in confronto di quello che ha luogo nel muscolo morto, in cui finita la funzione, finisce anche la trasformazione continua della sostanza ed il succo muscolare si presenta semplicemente inacidito.

Di più, nell'organismo vivente non si tratta di semplici influenze di un agente; ma vi esiste in generale un *circolo vizioso di cause ed effetti* diventanti nuovamente causa di sè medesimi. Così, per esempio, mentre la temperatura alta o bassa influisce secondo BUNSEN, in diverso modo sull'assorbimento dei gas e sulla diffusione dei gas e dei liquidi: l'organismo stesso, mercè questa diffusione viene posto in grado di produrre nuovo aumento di temperatura, e non solo la combustione per ossidazione, ma tutti i processi chimici che si svolgono nell'organismo, e perfino la imbibizione e diffusione sono

sorgenti di calore nell'organismo vivente. E la evaporazione crescente coll'aumentato calore, mentre diminuisce il calore accumulantesi nell'organismo, siccome secondo la scoperta di SCHOENBEIN sviluppa ozono ed elettricità, fornisce con ciò un nuovo incentivo alla combustione e quindi produzione di calore. Questo importante fenomeno dei circoli viziosi è dovuto alla complicazione intricatissima dei processi fisico-chimici nell'organismo vivente, per cui tutti gli scopi della vita si ottengono col massimo risparmio di forza, molte perdite si equilibrano, fino ad un certo punto da loro medesime, si previene l'eccessivo esaurimento della materia organica, e si impedisce lo sviluppo di un processo chimico-fisico qualsiasi fino al punto in cui per il suo eccesso diventerebbe non solo inutile, ma forse direttamente nocivo all'economia animale. Così per es. mentre il calore si produce, l'organismo ha i mezzi di non farlo mai eccedere: ma questi mezzi che diminuiscono ed impediscono l'eccessivo accumulo di calore, sono essi medesimi regolati in modo che non ne venga esaurita la sorgente del calore nell'organismo, ma ne venga anzi assicurata la riproduzione.

Ed è sopra un *complesso di siffatti circoli viziosi*, che è fondato il regolare procedere della circolazione della materia nel corpo vivente, il processo normale del così detto circolo della vita in tutti i suoi dettagli, senza il quale una certa durata della vita di ogni organismo sarebbe impossibile, e dalla cui perfezione dipende in buona parte la vita più o meno lunga de' diversi animali.

I prossimi fattori del ricambio materiale dell'organismo vivente animale o vegetale che sia, sono:

1.^o I *fabbricatori dell'edifizio organico*, che innalzano e demoliscono e ritengono ed impiegano o rispingono ed eliminano i materiali di cui dispongono: e questi sono l'*organismo medesimo* in tutte le sue parti, i suoi gruppi cellulari, i singoli suoi organi vegetanti, e soprattutto i suoi *sistemi istologici e fisiologici*, i quali ultimi, come anatomicamente ed istologicamente posseggono ognuno una propria e caratteristica costituzione, così rappresentano ognuno anche sotto il punto di vista della nutrizione un'individualità fisiologica con particolari bisogni alimentari, con un'affinità maggiore per questi piuttosto che per quelli elementi organici ed anorganici dell'alimentazione. Il sistema osseo, il sistema connettivale, il sistema muscolare, il sistema nervoso, le glandole linfatiche, le membrane mucose, le sierose, e così via, hanno ognuno certi bisogni prevalenti che gli altri non hanno, ed è per questo che per es. le ossa attraggono calce a svantaggio degli altri tessuti, e che prescindendo da singole affezioni d'origine assolutamente locale, quando un osso am-

mala, sogliono contemporaneamente o successivamente ammalare molte altre ossa, e lo stesso vale per le glandole linfatiche e per le sierose, come pure, benchè con apparentemente minore frequenza, per gli altri sistemi fisiologici. Non ho bisogno di avvertire, che i sistemi fisiologici, considerati sotto il punto di vista della nutrizione del ricambio materiale e della funzione fisiologica, non corrispondono completamente ai sistemi istologici nel senso della costituzione istologica e dello sviluppo anatomico. Alcuni sistemi fisiologici per esempio non sono sistemi istologici semplici, ma piuttosto composti, come per es. le glandole linfatiche col loro stroma connettivale e co' loro elementi linfatici.

2.^o Il *materiale di fabbrica* che è rappresentato dagli *alimenti*, dei quali come base principale del ricambio materiale e vincolo più importante e più palpabile tra l'organismo ed il mondo esterno ci siamo già alquanto largamente occupati.

3.^o Come *regolatori* del ricambio materiale entrano poi in considerazione tutti gli agenti esterni ed interni, sotto la cui influenza la vita dell'organismo si svolge, ed i quali sono per il medesimo, ora stimoli fisici, ora stimoli chimici, ora stimoli fisiologici.

Gli *stimoli fisici* dipendono particolarmente dalle condizioni esterne dell'*ambiente* in cui viviamo. Ognuno sa di quanta importanza per la salute di un'individuo sia l'aria pura, il grado di umidità o di asciuttezza della medesima, la ventilazione, la pressione atmosferica, la quantità di ozono e di elettricità, la temperatura colle sue oscillazioni giornaliere ed annuali, la luce, la asciuttezza ed esposizione della casa e così via, l'influenza de' bagni freddi e caldi, dolci, marini o minerali, ecc. Quante volte non vediamo cambiarsi in meglio la costituzione di un individuo mercè un utile cambiamento d'aria? In che altro modo se non mercè la loro influenza sul ricambio materiale dell'organismo, agiscono tanto proficuamente molti de' così detti luoghi climatici e la maggior parte delle cure balneari?

Gli *stimoli chimici* si riferiscono in massima parte alle influenze della *affinità* chimica e seguono in proposito determinate ed invariabili leggi. Le nuove composizioni e decomposizioni chimiche, che avvengono nell'organismo vivente, sono da un lato conseguenze del ricambio e della introduzione di nuovo materiale, ma servono dall'altro lato pure come stimolo ai processi vegetativi. Dobbiamo fra gli stimoli chimici non dimenticare gli svariati *fermenti fisiologici* esistenti ne' diversi secreti ed umori del nostro organismo, nella saliva, nel succo gastrico, pancreatico, enterico, nel fegato, nel sangue e così via, ai quali spetta un'importante influenza chimica regolatrice del ricambio materiale nell'organismo vivente.



Gli *stimoli fisiologici* infine sono dati dalla stessa *attività funzionale e vegetativa* de' singoli organi, de' singoli sistemi, de' singoli gruppi cellulari. Il maggiore esercizio funzionale implica maggiore consumo e stimola gli elementi istologici, eccitandone la nutrizione ed accelerando il ricambio del materiale consumato ed invecchiato, con nuovo materiale che serva al loro ringiovanimento. L'eccessivo esercizio, se il consumo a cui costringe gli elementi istologici supera la loro capacità vegetativa, cagiona il deperimento del medesimo. L'inerzia funzionale se da un lato diminuisce il consumo, dall'altro rallenta anche l'espulsione dai gruppi cellulari inerti delle sostanze consumate, distrutte, e così ritardando il ricambio materiale, favorisce l'invecchiamento e la degenerazione dei rispettivi elementi istologici. Ogni medico pratico sa valutare l'importanza del moto e della ginnastica per lo sviluppo non solo dei muscoli, ma per lo stato di salute di tutto l'organismo. Ogni medico esperto ha fatto esperienza sulla importanza delle correnti neuro-elettriche che nelle diverse emozioni morali influiscono sulla salute dell'individuo: ognuno sa che con un'emozione eccitante, come è la gioia, l'allegria, il divagamento, si digerisce meglio e si è più resistenti e più capaci di lavoro e di fatiche: ma ognuno sa pure che la emozione deprimente di lunghi dispiaceri fa dimagrire, indebolire ed intisichire organismi prima robusti e godenti florida salute.

Tutti i momenti fin qui citati, hanno un'influenza sul ricambio materiale; dal loro concorso dipende se il ricambio materiale deve procedere bene o male nell'organismo, se si deve conservare o perdere lo stato di salute.

LEZIONE III

ALTERAZIONI DEL RICAMBIO IN GENERALE.

Sommario. — Alterazioni transitorie e permanenti. — Alterazioni *quantitative* con variazione del *bilancio generale*. — Diversa intensità del ricambio nel bambino, nel vecchio, nell'età matura. — Acceleramenti e rallentamenti. — Alterazioni quantitative con variazione del *bilancio parziale*. — Perturbamenti proporzionali del ricambio materiale. — Alterazioni *qualitative*. — Rivista delle principali anomalie speciali del ricambio materiale. — Malattie con cambiato tipo di vegetazione dell'organismo intiero. — Sistemopatie. — Importanza delle alterazioni del ricambio in tutte le malattie in generale.

Il ricambio materiale subisce delle alterazioni molteplici, come dicemmo nella lezione precedente, a seconda delle influenze sotto le quali si svolge.

Se dei suoi necessari fattori uno manca od esercita una influenza irregolare, quell'anomalia si deve riverberare sul processo e sui prodotti del ricambio materiale dell'organismo.

Le alterazioni del ricambio potranno essere poco importanti, così da contenersi entro i limiti delle possibili oscillazioni normali dei processi vegetativi; esse potranno altre volte raggiungere il grado e la dignità di gravi perturbamenti patologici. Nel primo caso la salute generale ne soffrirà poco, e fino ad un certo punto l'individuo potrà non accorgersi nemmeno del cambiato svolgimento de' suoi processi di nutrizione: nel secondo caso il mutato indirizzo del ricambio materiale assumerà tutto l'aspetto di una malattia.

Così pure, finchè le alterazioni del ricambio non sono che *transitorie*, perchè dovute al concorso di influenze passeggere, l'organismo può risentirsene poco o punto. Ognuno per esempio sa di quanta importanza siano la luce e l'aria pura per la vita animale: ma il

soggiorno per una settimana in luogo oscuro e poco ventilato non farà per questo tempo nulla all'organismo, se prescindiamo da un po' di pallore e di fiacchezza, che dopo due giorni di vita in campagna si saranno nuovamente dissipati. Così pure sappiamo che la maggiore introduzione di cibi per pochi giorni produce un aumento nella eliminazione de' prodotti di combustione e decomposizione. Ma per questo si tollerano benissimo alcuni lauti pranzi fatti di fila, purchè lo stomaco non protesti; e l'organismo non ne gode e non ne soffre in nessun modo, perchè l'eccessiva introduzione di alimenti, quando dura poco tempo, viene compensata da un aumento delle escrezioni, e l'equilibrio si ristabilisce. Così pure si tollera un digiuno di ventiquattro e più ore, senza lasciar traccia di sè nell'organismo. Ma se l'eccesso in più od in meno della cibazione oltrepassa certi limiti e se continua per un tempo troppo lungo, ne risulta un rallentamento nel ricambio con detrimento del bilancio generale, e visto che certi elementi si decompongono nell'organismo più facilmente che altri, ne risulta persino, anche con un aumento generale e proporzionato di tutti gli alimenti, un perturbamento del bilancio parziale, un'alterazione del ricambio riguardo a singoli componenti organici.

Più importanti per la salute sono dunque i disturbi *permanenti* del ricambio materiale: questi possono giungere a cambiare tutta la costituzione dell'organismo. Così per esempio un uomo di regolare sviluppo corporeo e di normale resistenza, organica se mangia troppo, vive in un clima umido di aria bassa, e mena vita inerte, può poco a poco diventare adiposo e floscio, e facilmente vulnerabile; così un bambino figlio di sani genitori, robusto e florido di salute, può mercè infelici condizioni igieniche acquistare poco a poco una costituzione linfatica e può finire scrofoloso.

Le alterazioni del ricambio possono essere *quantitative* e *qualitative*.

Le alterazioni *quantitative* possono portare variazioni nel *bilancio generale* o nel *bilancio parziale* dell'economia animale.

Fra *quelle con variazioni nel bilancio generale* avremo a notare principalmente la maggiore *rapidità ed intensità* e la maggiore *lentezza ed inerzia del ricambio*.

La intensità del ricambio materiale anche fisiologicamente non è la stessa in tutto il corso di vita d'un organismo; essa ha le sue oscillazioni fisiologiche nella attività vegetativa dell'uomo sano, nelle diverse epoche della sua vita, e la maggiore rapidità ed intensità e la maggiore lentezza e fiacchezza del ricambio trovano i loro rappresentanti fisiologici più normali nel *bambino* e nel *vecchio*. Nel primo

constatiamo una maggiore rapidità dei processi di ricambio, che si manifesta anche colla maggiore temperatura e colla più elevata frequenza de' polsi, in modo da ricordare una febbre fisiologica, e la quale ha per salutare effetto una rigogliosa produzione, prevalente al consumo, purchè fossero in generale favorevoli le condizioni della vegetazione. Nel secondo, cioè nel vecchio, noi verifichiamo una sempre crescente lentezza del ricambio, corrispondentemente colla quale la temperatura suole conservarsi più bassa ed i polsi più rari e che porta con sè la prevalenza del consumo alla produzione, prevalenza che va crescendo gradatamente e pressochè inavvertita fino a quel grado di squilibrio nel bilancio della vegetazione che porta seco la dissoluzione, la morte, da esaurimento del marantico organismo.

Nell'*età matura*, età conservatrice del giusto equilibrio tra introiti e spese, il ricambio materiale ha da procedere normalmente senza alterazioni del bilancio organico. Non solo non vi deve nascere un deficit, non solo il consumo deve non superare la produzione: quello che nell'*età matura* importa per la prosperità dell'organismo, si è che il ricambio materiale proceda con una certa misura che eliminando ogni deficit, conservando peso, volume e funzioni di tutto l'organismo e di tutti i singoli organi, assicuri all'individuo l'incessante rinnovamento ed il successivo ringiovanimento di tutti quei tessuti che ne sono capaci e che anzi lo richiedono per la loro conservazione in istato di attività funzionale. Ciò si otterrà solo con un concorso regolare di tutti i fattori e regolatori del ricambio materiale: organi sani, alimentazione perfetta quantitativamente e qualitativamente, stimoli fisici, chimici e fisiologici corrispondenti allo scopo. In mezzo a questo complesso di condizioni igieniche si potrà verificare un certo acceleramento del ricambio materiale, ma il quale non si effettuerà nè con prevalente produzione, nè con sproporzionato consumo, ma solo avrà la benefica conseguenza di un più rapido rinnovamento, di un più completo e più pronto ringiovanimento dell'organismo: l'acceleramento dei processi vegetativi produrrà anzitutto una più rapida eliminazione delle sostanze chimiche invecchiate nel servizio della vita ed esaurite nelle loro funzioni, e quindi ne accelererà anche la sostituzione con elementi nuovi. Ma le mille e spesso spropositate variazioni cui soggiace, tante volte per mero capriccio di gola, la dietetica dell'uomo, e le molteplici mutazioni delle condizioni esterne in cui viviamo, e delle condizioni funzionali de' nostri muscoli e nervi, fanno assai spesso deviare il ricambio materiale dal suo diritto cammino, ora con acceleramento ed ora con rallentamento dei processi di vegetazione, ma in modo che dall'uno

come dall'altro risultino alterazioni nel bilancio economico dell'organismo, colle quali la produzione resta di solito inferiore ai bisogni del consumo, creando un deficit pericoloso. L'acceleramento del ricambio materiale implica come tale un aumento diretto del consumo, a coprire il quale nel caso di irregolare concorso dei fattori del ricambio non sempre bastano le forze produttive. Il rallentamento del ricambio, se per sè stesso entra piuttosto con diminuzione del consumo, involve però in pari tempo, per la ritardata espulsione delle sostanze consumate ed invecchiate, una diminuzione nella produzione, che per la sua natura tende a restare indietro al consumo.

Passiamo ora in rivista le diverse influenze che possono accelerare o rallentare il ricambio materiale. Consideriamo pei primi gli *acceleramenti del ricambio materiale*.

Fuori dubbio la principale causa di una maggiore rapidità del ricambio materiale è sita nell'organismo stesso, è *individuale*, di solito *congenita* del medesimo. Come l'alta o la bassa statura, come il bruno o bianco colore: così la attiva o la inerte vegetazione sono doni della natura, proprietà dell'individuo. Sarà la minor quantità d'acqua stagnante negli elementi de' tessuti, sarà la giusta proporzione tra potassa e soda ne' tessuti, o tra alcali ed acidi ne' tessuti o negli umori e tessuti, sarà la maggiore quantità di protagone o di mielina come rappresentante della irritabilità cellulare e della sua capacità di reagire, sarà la maggiore larghezza delle arterie e soprattutto dei capillari, saranno altre condizioni del tutto ignote: questo è sicuro che alcuni organismi sono dotati di una meravigliosa attività vegetativa, mentre altri presentano una grande inerzia; i primi non arrivano in nessun modo ad ingrassarsi, i secondi anche con relativamente poco cibo depositano molto grasso. Ma più trasparenti e più valutabili sono i momenti esterni, che influiscono sulla intensità del ricambio e questi possono essere fisiologici e patologici.

Le *cause fisiologiche* conosciute di un acceleramento del ricambio materiale nell'organismo sono:

1.^o Il *molto lavoro* tanto *muscolare*, quanto *cerebrale*. — Secondo gli esperimenti di VOIT, FICK e WISLICENUS, RANKE ed altri, il moto, gli sforzi e le fatiche *muscolari* accrescono specialmente l'eliminazione di acido carbonico e secondo la quotidiana esperienza producono fame e rendono necessaria un'alimentazione più ricca di quella che basta all'uomo inerte, all'uomo chiuso in una stanza o coricato in letto. Nell'uomo che cammina, nel contadino che zappa la terra, gli alimenti si trasformano in forza muscolare, e per questo acceleramento del ricambio il suo stomaco richiede di più e digerisce di più. Se non si è constatato finora che un piccolo aumento del-

l'eliminazione di urea dopo gli sforzi muscolari, ciò pare dipendere da un certo risparmio di azoto nell'organismo, e dall'impiego del medesimo per la produzione di altri corpi. — Egli è pure fuori dubbio che il lavoro *cerebrale* consuma molto e la comune esperienza insegna che chi lavora con molta intensità al tavolino, ha bisogno di nutrirsi bene e di introdurre anche più albumina dell'operaio o del contadino o del corriere. Il cervello, organo di così elevato sviluppo, compensa le sue importanti perdite di nuovo col più elevato fra gli alimenti, che sono gli albuminati. Io sono anzi persuaso che una vittitazione povera d'albuminati non lascia nemmeno sviluppare il cervello così potentemente, come quella che ne è ricca. Anche dalle ricerche finora fatte in proposito, risulta che il lavoro mentale accresce l'eliminazione dell'azoto nelle urine; s'intende da per sé, che per queste ricerche si richiede, si estendano sopra un lungo spazio di tempo, perchè i rapporti del ricambio non possono qui mostrarsi tanto presto modificati.

2.^o Gli *eccitamenti psichici*, in ispecie le così dette *emozioni morali eccitanti*, la gioia, il divagamento, i divertimenti di ogni specie, l'allegria abituale, ed anche lo spavento, la rabbia e l'irascibilità abituale. È noto che gli uomini nervosi sono regolarmente magri e snelli, perchè hanno un ricambio materiale attivo, e sovente anche mangiando molto, elaborano perfettamente gli alimenti e non diventano mai grassi. Ognuno sa di propria esperienza, di quanto grande influenza sopra un organismo depresso da dispiaceri e malandato siano i viaggi di distrazione, i divertimenti, le allegre compagnie, e quanto presto modifichino in meglio la nutrizione generale. PROUT e HAUGHTON constatarono anche un aumento dell'urea nelle urine dopo le emozioni dello spavento e della paura.

3.^o Tutte le specie di *bagni*, per la loro influenza sui nervi e sui vasi, estesa a grandi tratti della periferia cutanea. In proposito sono da citarsi sopra tutto i *bagni idroterapici freddi* cominciando dalla semplice fascia e dal lenzuolo ed andando fino alla pioggia ed alle docce senapizzanti, la cui importante influenza sulla nutrizione è oggi generalmente riconosciuta e consiste propriamente nell'*acceleramento del ricambio materiale*, con aumento leggero nello scambio degli azotati, ma considerevole in quello degli anazotati, come dimostra l'*accresciuta eliminazione dell'acido carbonico*, che implica maggiore assunzione di ossigeno. L'acceleramento del ricambio accelera pure il ringiovanimento o rinnovamento della macchina organica. Sono da citarsi ugualmente i *bagni di mare*, i *bagni di fiume*, i così detti *bagni d'aria* (specialmente di aria fresca e mossa e di aria di mare), i *bagni minerali*, soprattutto quelli sulfurei e

quelli ricchi di acido carbonico, ma anche quelli salati ed alcalini, *caldi e freddi*, non che i *bagni a vapore*, ed i così detti *bagni russi* con doccia fredda sull'organismo riscaldato da grondare di sudore, e così via. In tutti questi casi si tratta di stimoli energici ed insoliti applicati sulla superficie cutanea, stimoli rappresentati ora più dal freddo colla sottrazione di calore, ora più dal semplice aumento dell'evaporazione, ora più dal caldo con eccitamento dell'attività diaforetica, ora più da sostanze chimicamente irritanti la superficie della pelle ecc.: tutti questi stimoli producono da un canto correnti di conduzione nervea, e dall'altro producono un utile spostamento della massa sanguigna prima agli organi interni, poi per reazione alla superficie cutanea.

4.^o *L'aria pura*. — Tutti i medici sanno che l'aria pura guarisce molte malattie meglio di tutti i farmaci, che senza essa le cure più diligenti sovente non approdano a nulla, che per molte infermità essa è pressochè l'unico rimedio. Quante volte non si ordina un *cambiamento d'aria* come ultima àncora di speranza, e l'infermo per sorpresa sua e del medico ne torna rifatto, rinato in città? Chi non conosce l'importanza dell'*aria campestre* per gli anemici in generale, dell'*aria di montagna* per i cachettici, quella dell'*aria di mare* per gli scrofolosi torpidi, dell'*aria bassa* per i magri e per i nervosi? Che cittadino abituato a respirare l'aria guasta dalle fogne, dal petrolio, dall'accumulo di tanta gente, non ritorna migliorato in nutrizione, rinnovato, ringiovanito dalla sua villeggiatura in aria campestre od in aria boschiva? E che altro significato hanno tanti celebri luoghi climatici della Svizzera, della Savoia, delle Alpi italiane, de' luoghi subalpini, della nostra Majella ecc., se non quella di esercitare una potente influenza modificatrice sul ricambio? L'aria atmosferica contiene dappertutto più o meno le stesse quantità d'ossigeno. Ma l'aria pura agisce non solo grazie all'ossigeno, ma specialmente per l'assenza di altre sostanze nocive, soprattutto degli ammoniacali, dell'acido solfidrico ecc., e mercè l'ozono ossia ossigeno attivo, e mercè la propria elettricità, e giova precisamente migliorando la sanguificazione e l'ossidazione dell'organismo: più globuli vecchi si consumano, più globuli nuovi si riproducono, più ossigeno si fissa nell'organismo, più si accelera il ricambio in tutti i tessuti promuovendosi l'eliminazione del vecchio e consumato, onde vi sia luogo per ritenere, assimilare ed appropriarsi il nuovo e giovane materiale plastico. — L'aria agisce massimamente per mezzo dei polmoni: ma anche attraverso la pelle essa estende la sua influenza, perchè anche la pelle prende qualche parte alla respirazione. E sotto questo ultimo punto di vista devono qui considerarsi anche

le influenze dei *vestiti*: i quali se leggeri da permettere il rinnovamento dello strato d'aria che sta a contatto della pelle, sono certamente più utili per il ricambio, che quando sono pesanti e quando tengono la superficie cutanea imprigionata, come in una latrina, nell'atmosfera guasta dai proprii escrementi.

5.^o *La luce*. — Assai spesso si vede che un organismo, le cui sorti vegetative perdettero molto col soggiorno in case oscure, guadagna straordinariamente, trasferendosi in una casa soleggiata. È ben vero che la luce ed il sole non hanno per l'uomo quella grande importanza che hanno per la pianta col suo clorofillo: ma non di meno è dimostrato ad evidenza, che anche l'uomo prospera meglio alla luce che nell'oscurità, e gli uomini abbruniti dai raggi del sole sono ben più resistenti a tutte le influenze, che le donne pallide e languenti, che guardano il sole appena attraverso le persiane delle loro finestre. La luce dà il colore alle guance come dà il colore alle rose: la luce e l'aria risparmiano al povero contadino buona parte della carne che il ricco cittadino sciupa ne' suoi notturni passatempi.

6.^o *Il consumo di molt'acqua*. — È stato dimostrato dalle ricerche di MOSLER e VOGEL che l'introduzione di molt'acqua accresce principalmente l'eliminazione dell'urea per le orine, e che quindi accelera ed aumenta il ricambio degli azotati e soprattutto degli albuminati.

7.^o L'introduzione di *molti sali*, specialmente del *cloruro sodico* e dei *sali alcalini*. Questo vale principalmente per l'alimentazione con *cibi salati* e per la bibita di acqua ricca di sali, e quindi soprattutto per le *acque minerali*, e specialmente per le *acque saline* e le *acque alcaline*. È antica convinzione che queste giovano in tutti quelli stati morbosi, in cui importa accelerare ed accrescere il ricambio di materia.

Fra le *cause patologiche* degli acceleramenti del ricambio materiale sono a citarsi: 1.^o tutte le *febbri*. La febbre in generale ha per carattere l'acceleramento del ricambio con aumento del consumo: è questo che la differenzia dal celere ricambio del bambino e dal lento consumo del vecchio. Nella febbre si elimina più urea, come io stesso tante volte in febbri di tutte le specie dimostrai: vi si elimina pure più acido carbonico, come constatò LIEBERMEISTER; vi si perde molto in peso ed in volume. È proprio il caso, in cui l'acceleramento del ricambio è generale, senza un adeguato compenso delle perdite, onde queste superano di molto gli introiti e l'organismo dimagra spesso in modo spaventevole.

2.^o Gli *eccitamenti eccessivi del sistema nervoso*, che durano lungo tempo o si ripetono molto spesso. Qui dobbiamo ricordare il *dolore* e le *convulsioni*. Io stesso ho visto sotto l'influenza di forti

dolori di lunga durata dimagrire organismi prima robusti ed eliminare abbondanti urine, di considerevole peso specifico, di colore oscuro e ricche di urea, di pigmenti e di sostanze estrattive. Lo stesso si osserva in seguito a frequenti e forti convulsioni, dopo le quali però l'aumento del consumo si può spiegare in parte anche per le contrazioni dei muscoli.

La *lentezza ed inerzia del ricambio materiale*, anch' essa, come la maggiore attività e rapidità, dipende in buona parte dalla *costituzione congenita ed individuale* dell'organismo. Noi vediamo famiglie intiere in cui la polisarcia e la scrofola torpida, questi tipi di costituzionale inerzia del ricambio, si propagano dal padre ai figli ed ai nipoti, e ne' quali sovente si riesce solo con grandi difficoltà a vincere il generale torpore. La maggiore quantità d'acqua stagnante nei tessuti, una meno felice proporzione negli umori e nei tessuti tra soda e potassa, tra alcali ed acidi, la minore quantità di protagone e di mielina, la innata strettezza delle arterie e più che delle arterie, quella dei capillari, quando non è già conseguenza di molte malattie, come per esempio della tisi, e senza dubbio varie altre condizioni ancora, fisiche e chimiche, oggi ignorate, possono costituire cause di inerzia vegetativa, di lentezza del ricambio, che accompagni l'individuo dalla sua vita intrauterina fino alla tomba. Ma senza dubbio in altri casi l'inerzia del ricambio è un *vizio acquisito* che si fa costituzionale in seguito alla lunga influenza di cause deprimenti la attività vegetativa. Queste cause sono in generale opposte a quelle che accelerano il ricambio. Esse sono:

1.^o *L'insufficienza dell'alimentazione* ed i *cibi cattivi*, antigienici. Mangiando poco e mangiando male per lungo tempo, l'individuo indebolisce sempre di più ed il suo ricambio si rende pigro ed inerte; coll'avanzare della cachessia diminuisce la digestione e l'assimilazione, e diminuisce anche la eliminazione degli elementi invecchiati nell'organismo ed ecco parecchie cause di insufficiente nutrizione, di ritardata e diminuita produzione, di depressa attività plastica. Chi troppo poco introduce, elimina meno urea e meno acido carbonico, ha le urine leggere e pallide, dimagra, perde in peso e si presenta anemico e debole: è tutto quello che caratterizza l'uomo con tardo ricambio materiale.

2.^o *L'eccesso dell'alimentazione*. Egli è ben vero che l'aumento degli alimenti aumenta ed accelera dapprincipio l'eliminazione dei prodotti di combustione e decomposizione, e PETTENKOFER e VOIT hanno dimostrato la verità di ciò tanto per gli albuminati, quanto in ispecie anche per i grassi, dopo l'aumento de' quali crescono l'urea e l'acido carbonico negli escreti. Si suole questo fatto spiegare

coll' ammissione di un aumento ed acceleramento del ricambio materiale. Ma in verità, a me pare che non si possa parlare di altro che di un semplice fenomeno di lusso-consumo, di una combustione del superfluo con risparmio dei tessuti, di un consumo de' soli umori albuminosi, della sola albumina fluida circolante entro gli elementi istologici e corrente nel sangue dei capillari de' tessuti: e non già di una maggiore combustione dell'albumina organizzata, di un maggiore consumo degli elementi stessi dei tessuti, di un accelerato ricambio dei solidi costituenti le cellule ed i loro equivalenti istologici. Comunque sia è però certo, che continuando per molto tempo l'eccessiva introduzione dei cibi, poco a poco diminuisce il ricambio materiale e finisce ad essere lento ed incompleto: l'organismo non riesce più ad assimilare e ad elaborare completamente tutti gli alimenti che riceve, le sue forze non bastano a decomporre gli albuminati fino all'urea, gli idrocarburi ed i grassi fino all'acido carbonico e quindi si aumentano in esso i prodotti della decomposizione regressiva senza aver raggiunto l'ultimo grado della loro regolare trasformazione, ma arrivati ad un grado in cui riescono tante volte nocivi per la loro presenza nel sangue, come l'acido urico, l'acido ossalico, il zucchero diabetico, gli acidi rancidi ecc. S'intende però che l'eccesso dell'alimentazione si deve giudicare in proporzione del lavoro e del consumo: un individuo che fatica molto mentalmente o muscolarmente, deve mangiare più che un altro che sta a letto, per il quale ultimo può essere eccesso il vitto moderato di un operajo ordinario.

3.^o La *qualità dell'alimentazione*. Esistono, come è noto dei cibi e delle bevande, che esercitano un'influenza rallentante sul ricambio materiale, che risparmiano gli albuminati dell'organismo, diminuendone il consumo; fra queste sostanze basta ricordare gli alcoolici, i caffèici, gli aromi. Se fino ad un certo punto possono giovare alla nutrizione, conservandola buona mercè diminuzione delle spese in casi di introiti insufficienti, nuociono però sempre col lungo andare del tempo e coll'abuso eccessivo che da taluni se ne fa, in quanto che il rallentamento durevole del ricambio implica accumulo nell'organismo di elementi invecchiati ed inservibili, di sostanze per sè divenute escrementizie, e quindi ritardo ne' processi di rinnovazione dei tessuti ed invecchiamento precoce dell'organismo.

4.^o L'*inerzia*, il poco lavoro muscolare e cerebrale. Si comprende che il troppo poco consumo, siccome ritarda la eliminazione degli elementi invecchiati, ritarda con ciò anche la rinnovazione, il ringiovanimento de' tessuti. La *vita sedentaria*, il *molto sonno*, l'*ozio* e la *infingardagine mentale* sono momenti che esercitano un'influenza deprimente sui processi di vegetazione e rallentano il ricambio anche con una vittitazione normale.

5.^o Le *emozioni psichiche deprimenti*, in ispecie se sono di lunga durata, come i dispiaceri, le passioni struggenti, la tristezza abituale, la melanconia: è nota anche ai profani la grave influenza nociva che le emozioni deprimenti spiegano sulla nutrizione di tutto l'organismo. Moltissime malattie, sovente inguaribili, mettono radice nell'organismo in seguito a gravi dispiaceri, ed in proposito la tisi tubercolosa non ammette neppure discussione. Ma io sono persuaso, che i germi anche di molte altre malattie si sviluppano negli organismi in seguito a depressioni psichiche, e se queste non si possono e non si devono considerare come le vere cause efficienti per es. di un carcinoma, è però fuori dubbio che in un individuo disposto per eredità a questo neoplasma, il primo sviluppo del medesimo coincide troppo spesso con quella depressione della attività vegetativa, con quella diminuzione di resistenza organica, che tenne dietro ad un grave dispiacere. Non già che il dispiacere produca il cancro: ma esso accelera e forse assicura il suo sviluppo in un individuo disposto, il quale forse, senza altre influenze perturbanti il ricambio materiale in generale e la nutrizione e vegetazione di dati organi in ispecie, sarebbe più tardi e fors anche mai ammalato di carcinoma. Anche i traumi non producono il cancro: ma assai spesso il cancro comincia dopo un trauma.

6.^o La *casa cattiva, antigienica*. Tanto per l'aria cattiva e guasta depauperata di ossigeno ed avvelenata sovente con esalazioni perniciose, quanto per la poca luce, quanto per l'umidità delle pareti ed il freddo delle stanze, la casa può essere micidiale per l'uomo. La casa in generale non è fatta veramente per la salute; il contadino, il cacciatore, il viaggiatore, il marinajo, ecc., che passano la massima parte della giornata all'aperto, sono più sani e più resistenti che il cittadino che sta nella sua camera colle finestre chiuse e colle cortine calate, per non prendere nè vento nè sole. I soldati c'insegnano che il dormire sul terreno bagnato dalla pioggia o sulle nevi delle montagne, è molto meno pericoloso, che una notte passata in una stanza fredda ed umida, attraversata da correnti d'aria. Ma se una casa ben condizionata è un utile ricovero all'uomo per la notte e per le giornate dell'intemperie, una casa antigienica gli toglie inavvertentemente molti anni di salute e di vita. Le facce pallide e smunte dei poveri che abitano in luridi bassi o ne' sotterranei delle grandi città, portano stampato sulla fronte il rallentamento del loro ricambio, l'inerzia della loro vegetazione, la condanna al precoce invecchiamento.

Fra i momenti *patologici* che rallentano il ricambio materiale, abbiamo a ricordare: 1.^o tutte le malattie che portano con sè cachessia e depauperamento dell'organismo senza entrare con febbre; 2.^o tutte

quelle che inceppano la circolazione e la respirazione, diminuendo l'assunzione di ossigeno; 3.^o tutte le perdite organiche che attenuano la crasi sanguigna e diminuiscono il numero dei globuli, deprimentone in pari tempo la riproduzione; 4.^o le psicopatie, che regolarmente decorrono con rallentamento straordinario del ricambio, spinto talvolta fino alla paralisi ed atrofia progressiva; 5.^o gli esaurimenti eccessivi per veglie, sopraeccitamenti nervosi, abusi sessuali ecc., che spingono il consumo organico facilmente ad un grado, in cui diventa difficile coprire il deficit e quindi si residua un indebolimento generale, una depressione della nutrizione.

Le *alterazioni quantitative del ricambio materiale con variazione nel bilancio parziale* sono in generale di un significato più grave per l'organismo, perchè quasi sempre di spiegato carattere *patologico*, finiscono col produrre perturbamenti qualitativi della nutrizione generale dell'organismo. Si tratta quì di *perturbamenti nelle proporzioni* degli elementi che servono alla nutrizione. Si comprende che anche quì la salute non dovrà venir subito potentemente influenzata, che anche quì l'individuo si potrà sentire abbastanza bene e non accorgersi del disturbo nel suo ricambio, se l'alterazione delle proporzioni non dura che poco tempo. Così per es. l'abuso di grassi per alcuni giorni protratto sarà mediante lusso-consumo compensato da un aumento nella decomposizione di grassi; l'eccessiva introduzione di albumina per poco tempo sarà pur essa compensata dall'eliminazione di più urea nelle orine; l'eccessiva introduzione per poco tempo di idrocarburi aumenterà semplicemente l'eliminazione di acido carbonico. Ma durando lungo tempo quell'introduzione sproporzionata di alimenti, arriverà un giorno, in cui l'organismo si presenterà seriamente ammalato: i troppi grassi per es. renderanno eccessivamente grasso il sangue, mentre i troppo scarsi albuminati non basteranno a coprire il consumo di albumina, e noi avremo la lipoidremia colle sue conseguenze sfavorevoli per la nutrizione in generale e per la funzione di singoli organi; così pure i troppi idrocarburi, introdotti in quantità da superare le forze ossidanti e decomponenti dell'organismo, condurranno alla melitemia con tutta la sua perniciosa influenza sull'organismo; così i troppi o troppo pochi sali anorganici ed organici altereranno la crasi del sangue e degli umori plastici dei tessuti e perturberanno sopra tutto i rapporti importanti della endosmosi ed esosmosi di liquidi nell'organismo.

Le *cause* più frequenti e più ovvie delle alterazioni del ricambio per disturbo nelle proporzioni de' singoli elementi organici sono: 1.^o la *vittitazione incongrua* con prevalenza sproporzionata di singoli elementi alimentari e mancanza od almeno eccessiva scarsezza di

altri, per cui valgono gli esempi addotti sopra, — 2.^o *l'acqua potabile* troppo priva di elementi minerali, e specialmente di calce, — e 3.^o *le malattie di diversi organi* e specialmente di quelli deputati alla digestione, assimilazione, elaborazione delle sostanze alimentari, esempi delle quali troviamo nelle malattie del fegato con soppressa bilificazione e quindi difficoltà e quasi abolito assorbimento dei grassi, nelle malattie dello stomaco con scarsa od abolita secrezione di pepsina e quindi mancante elaborazione degli albuminati ingeriti, nelle malattie del pancreas con diminuita od alterata secrezione di succo pancreatico e quindi perturbata assimilazione dei grassi, degli albuminati e fors'anche degli idrocarburi, nelle malattie dell'intestino con fermentazione anormale lattica, butirica ecc. degli idrocarburi e quindi sovraccarico del sangue con acidi grassi e così via.

Le *alterazioni qualitative* del ricambio materiale sono finora meno facili a dimostrarsi ed anche più difficili a valutarsi. Esse si riferiscono quasi esclusivamente ad *anomalie nell'azione de' fermenti fisiologici*, e si possono ripetere quindi: 1.^o da *alterazioni delle condizioni necessarie*, nelle quali i fermenti normali spiegano la loro azione, 2.^o da *alterazioni di questi fermenti medesimi* e quindi da affezioni degli organi che producono questi fermenti, 3.^o dalla *scomparsa di fermenti importanti* e 4.^o dallo *sviluppo di fermenti anormali*, nuovi all'organismo.

Pur troppo non sappiamo, ed oggi meno di prima, *che cosa siano* i fermenti fisiologici meglio studiati, che conosciamo dalla loro azione, ma la cui natura ci è rimasta occulta. Si credono corpi chimici. Considerando però che i veri fermenti meglio conosciuti che esistono fuori dell'organismo, sono in generale rappresentati da microrganismi vegetanti a spese del liquido fermentante, i quali si conservano, vivono e si moltiplicano, mentre il liquido che li alimenta, si trasforma in modi molto determinati, sempre dominati dalle leggi chimiche, ma oggi non sempre abbastanza trasparenti; considerando ancora che anche nell'organismo sano, nella saliva, nel contenuto gastrico ed enterico, nel sangue, nella linfa ecc. si sono scoperti dei microrganismi, specialmente microfiti o funghi-fermenti, che non possono immaginarsi inesistenti senza che avessero un'influenza sul decorso dei processi di fermentazione e di decomposizione in generale, che avvengono nell'organismo: egli diventa non improbabile, che anche i fermenti fisiologici ossia normali, indispensabili alla conservazione della vita ed allo sviluppo delle sue regolari funzioni, siano costituiti da fermenti organizzati, ossia microrganismi particolari, a cui l'organismo animale serva di normale ricovero, ed i

quali rappresentino entro il medesimo qualche cosa di complementare, di pertinente. Per quanto strano questo modo di vedere possa apparire di primo sguardo, altrettanto possibile esso deve sembrare a chi tiene calcolo della ubiquità de' germi di funghi-fermenti e della loro decisa influenza sulla vita e sulle malattie degli organismi animali e vegetali. Del resto, con quel che ho detto, non intendo di presumere per i fermenti normali dell'organismo come necessaria la natura di veri, indipendenti ed autonomi funghi-fermenti, di microrganismi estranei all'organizzazione animale, ma mi contento di rivolgere l'attenzione alla probabilità od almeno possibilità della loro natura cellulare, del loro carattere organizzato, della loro propria attività vegetativa, colla quale sola possiamo intendere, che anche dei fermenti normali basta (come basta del lievito) una piccolissima quantità per trasformare grandi quantità di materia fermentescibile, *senza esaurire sè medesimi, senza venire essi stessi consumati*. È fuori dubbio che l'origine della massima parte dei fermenti fisiologici, se non di tutti, è riposta negli organi glandolari, e l'azione di parecchi è evidentemente legata ad organi cellulari. Non voglio del resto tacere che illustri fisiologi dubitano ancora della esistenza di particolari fermenti normali: così RANKE esprime il dubbio che, potendosi le alterazioni per es. degli albuminati, quali vengono date dalla pepsina, dal succo pancreatico, ecc., ottenere anche per certi processi chimici, le così dette fermentazioni fisiologiche possano essere anche dipendenti da certi « stati particolari », da certe condizioni e modificazioni di sostanze chimiche conosciute ed ignote, contenute nei secreti, e non dall'influenza di fermenti particolari.

Egli è certamente possibile, che nelle varie malattie di organi glandolari i fermenti normali si producano ora in quantità eccessiva, ora troppo scarsa e che altre volte si producano dei fermenti anormali che devono disturbare tutto l'andamento de' processi fermentativi nell'organismo: come è pur naturale, che se si modificano per una malattia qualunque le condizioni di alcalinità o di acidità della sostanza fermentescibile, sulla quale un dato fermento ha da agire, l'azione di questo resta indebolita o sospesa.

Le diverse anomalie di ricambio pongono le fondamenta delle più importanti malattie costituzionali. Ora sono le alterazioni quantitative, ora le qualitative, ora sono i perturbamenti del bilancio generale per acceleramento o rallentamento del ricambio, ora quelli del bilancio parziale per alterati rapporti delle proporzioni, che rendono anormale l'andamento dell'organismo.

Le malattie costituzionali, nella patologia delle quali entrano come

fattori importantissimi i perturbamenti del ricambio materiale, si possono dividere:

1.^o In anomalie di ricambio materiale per alterazione del chimismo organico nell'elaborazione degli elementi alimentari e nella decomposizione dei prodotti della digestione assorbiti nel sangue, fra le quali si devono distinguere di nuovo:

a) Le anomalie di ricambio con consecutiva influenza sul chimismo dell'organismo intiero, per cui questo giunge in certo modo a cambiare il suo tipo di vegetazione, a deviare dal suo indirizzo chimico nella produzione di certe secrezioni ed escrezioni. A quest'ordine di anomalie appartengono secondo il nostro giudizio:

il diabete mellito,
la ossaluria,
la gotta,
la calcolosi ed arenella urica e calcare,
la polisarcia adiposa.

b) Le anomalie di ricambio con consecutiva sistemopatia da anormale elaborazione del materiale nutritizio assorbito nel sangue, fra le quali annoveriamo:

la rachitide,
la osteomalacia.

c) Le anomalie di ricambio con consecutiva sistemopatia, da eccesso od insufficienza nell'assunzione di determinate sostanze alimentari, quali sarebbero:

lo scorbutto,
la idremia ed idrorgania.

2.^o In anomalie di ricambio materiale con sistemopatia da vizio costituzionale, risiedente primariamente ne' tessuti medesimi irregolarmente sviluppati, e perciò anormalmente reagenti o poco resistenti, fra le quali primeggiano:

l'eretismo nervoso,
la scrofolosi,
la emofilia,
la clorosi.

3.^o In anomalie di ricambio materiale con sistemopatia col carattere della reazione ad agenti ostili alla vita organica, penetrati nei

tessuti o nel sangue circolante e provenienti dall'organismo medesimo o dal mondo di fuori, i quali perturbano il ricambio molecolare chimico e morfologico, quali sono:

la febbre,

la flogosi primaria in generale, ed in ispecie il reumatismo acuto e cronico, certi eczemi universali, certi eritemi fugaci, urticaria, ecc.,

la infezione virulenta (malattie contagiose e miasmatiche), l'inquinamento chimico (acetonemia, colemia, idrotionemia, ammoniemia, dissoluzione sanguigna),

le intossicazioni croniche (saturnismo, arsenicismo, idrargirosi, ecc., ergotismo, latirismo, ecc.).

Nelle malattie, in cui l'organismo intiero cambia il suo tipo di vegetazione, di indirizzo chimico, l'organismo trasforma le sostanze alimentari che riceve dal mondo esterno, fino ad un certo grado, ma non le accompagna fino alla perfetta decomposizione, interrompendone la serie delle trasformazioni normali. I suoi processi di chimica biologica non riescono cioè a dominare, a tramutare in modo da renderla completamente proficua all'economia animale, la sostanza chimica che esso riceve dall'esterno, in conseguenza del che questa sostanza assorbita ed accumulata nel sangue o cessa di servire all'organismo e di risparmiare altre parti più importanti del medesimo, oppure riesce per le sue proprietà addirittura nociva all'organismo, diventando causa di gravi perturbamenti generali o locali della nutrizione. Contemporaneamente viene difficoltà o resa impossibile la eliminazione de' prodotti anormali del ricambio, mentre la loro ritenzione, come di sostanze diventate escrementizie per l'organismo, nel sangue e nei tessuti, non può a lungo passare senza produrre nocumento. Esempi di questo abbiamo in ispecie nel diabete, nella gotta, nella polisarcia adiposa, nell'ossaluria.

Le malattie costituzionali di questo gruppo talvolta perturbano più o meno gravemente l'economia di tutto l'organismo, senza colpire alcun organo di preferenza, come ciò vale per il diabete, per la polisarcia adiposa. Altre volte i prodotti anormali od anormalmente ritenuti dall'alterato ricambio materiale colpiscono quasi esclusivamente singoli organi o tessuti determinati, le cui condizioni di regolare nutrizione avrebbero richiesta la eliminazione dei medesimi sotto altra forma, come avviene nella calcolosi renale, inclusa l'ossaluria. Altre volte ancora l'organismo intiero si risente di questa anomalia del ricambio materiale, ma singoli organi se ne risentono

maggiormente ed in modo del tutto speciale, presentando anche delle alterazioni locali di svariato carattere patologico ed anatomico, come ciò vediamo in ispecie nella gotta, dove assieme alla frequente arenula urica ed alla non rara polisarcia adiposa del tessuto connettivo troviamo le alterazioni gottose delle giunture, l'endarterite ed endocardite deformante e così via, malattie che formano il passaggio alle sistemopatie.

Per *sistemopatie* poi intendo quelle malattie del ricambio, quelle anomalie di chimismo organico, nelle quali il perturbamento dei processi di trasformazione chimica non colpisce tanto la nutrizione dell'organismo intiero, quanto piuttosto quella di un determinato tipo di tessuto, di un sistema fisiologico ed istologico de' nostri tessuti. Data cioè in seguito all'anomalia di ricambio materiale dell'organismo, un'anomalia della crasi sanguigna, è facile ad intendersi, che certi tessuti ne possano o ne debbano soffrire più che altri, ed è ancora più facile a comprendere, che la crasi alterata del sangue, la anomalia del materiale nutritizio, che fa male a certi tessuti, debba spiegare questa sua influenza perturbatrice specialmente su tutti i tessuti affini fra loro per i bisogni della nutrizione, e quindi su tutti i tessuti appartenenti al medesimo sistema istologico e fisiologico. Una sostanza chimica per esempio, la cui esistenza o preponderanza nel sangue danneggia la nutrizione di un osso, potrà o dovrà nuocere alla nutrizione delle altre ossa, e quindi tutte le ossa disposte ad ammalare, trovantisi cioè contemporaneamente in una fase di nutrizione che le renda meno resistenti alle influenze nocive, ne verranno poste in istato di malattia. Così pure una sostanza, che è capace di fare ammalare le membrane sierose delle articolazioni, potrà far ammalare anche il pericardio, l'endocardio, la pleura ed altre membrane sierose, ed altri tessuti ancora, a questi istologicamente e fisiologicamente affini.

Così nella rachitide e nell'osteomalacia soffrono le ossa delle varie parti del corpo, alcune più, altre meno, altre ancora punto, secondo la diversa disposizione ad ammalare, la diversa resistenza delle singole ossa. Nello scorbutto e nell'idremia soffre il sangue principalmente e soffrono le pareti vascolari più o meno di tutto l'albero vascolare, e lo stesso vale pure per la emofilia. Nell'eretismo nervoso ravvisiamo principalmente una sistemopatia del sistema nervoso, un'anomalia di nutrizione e quindi di funzionalità, di eccitabilità di tutta più o meno la sostanza nervea, come constatiamo nella scrofolosi principalmente una sistemopatia linfatica.

Perfino nelle malattie col carattere di reazione ad agenti ostili penetrati nel sangue, noi vediamo prevalentemente affetto un sistema

fisiologico: la pelle per esempio, e le mucose nelle febbri eruttive, le glandole emocitopoetiche e linfatiche nell'ileotifo, i muscoli ed i nervi nel saturnismo, i muscoli nel latirismo e così via. Financo nelle flogosi che sogliono presentarsi in più focolai, noi vediamo che le rispettive sostanze flogogene colpiscono tessuti fra loro affini per nutrizione fisiologica e per valore istologico: così vediamo ammalare moltissime delle membrane sierose ed una dopo l'altra nel reumatismo, che è la sistemopatia più spiccante possibile, da far meraviglia che non si è da esso molto prima desunto il concetto delle sistemopatie; vediamo ammalare in diversi punti la pelle in certi eczemi a molteplici focolai, e così via dicendo.

S'intende del resto, come già vi dissi precedentemente, che non v'ha malattia, in cui per la perturbata nutrizione degli elementi istologici non si sviluppi almeno un'alterazione secondaria nella composizione del sangue, ed in cui non abbia luogo un perturbamento del ricambio materiale almeno nella località ammalata, nel sistema fisiologico o gruppo cellulare che è sede dell'affezione. In alcuni di questi casi il rispettivo perturbamento del ricambio materiale potrà rimanere limitato ne'suoi effetti ad una località circoscritta: in altri potrà estendere la sua influenza su tutto l'organismo, come avviene per dare un esempio generale, là dove nella località ammalata ha luogo la produzione di sostanze piroflogogene, o come avviene nella nefrite diffusa nella quale la perdita di tanta albumina colla consecutiva sproporzione di acqua e di sali nel sangue esercita un'azione deprimente sulla nutrizione di tutti i tessuti dell'organismo.

In questo corso di lezioni tratterò principalmente quelle malattie, alle quali ho esteso negli ultimi tempi i miei studii sotto il punto di vista della Patologia e Terapia del Ricambio materiale. La malattia che sarà più ampiamente trattata, è il diabete mellito; delle altre parleremo, per quanto oggi ci riesce possibile parlarne, specialmente sotto il punto di vista patologico-eziologico e terapeutico.

LEZIONE IV

STORIA DEL DIABETE DAGLI ANTICHI TEMPI FINO A BERNARD

Sommario. — Storia del diabete. — I. periodo: — Il diabete nel sanscrito. — HIPPOKRATES, CELSUS, ARETAIOS. — *a.* Corrente Galenica. — GALENOS, ARNALDO, TRINCABELLA. — AMATO e ZACUTO LUSITANO. — CARDANO, FERNET, DONATO, CESALPINO, ALPINO. — *b.* PARACELSUS, VON HELMONT, SYLVIVS.

II. periodo: — WILLIS. — SYDENHAM, MORTON, MEAD. — DOBSON. — CULLEN, HOME, COWLEY. — BROWN. — DE SAUVAGES, KRATZENSTEIN, HOFFMANN, VOGEL, ISENFLAMM, BOERHAAVE. — BORSIERI, TROIA, GIO. P. FRANK, GIUSEPPE FRANK.

III. periodo: — ROLLO. — BOUCHARDAT, PROUT, GREGOR, GRIESINGER. — MIALHE, MARCHAL. — REYNOSO.

Entriamo in materia e cominciamo senza lunghi preamboli i trattati speciali col *diabete mellito*, e premettiamo alle proprie considerazioni una succinta rivista storica di quest'interessante ed antichissima malattia.

Secondo CHRISTIE il diabete era noto ai medici antichi delle Indie e se ne parlerebbe nel sanscrito, dove la malattia si chiamerebbe addirittura *orina di miele*, per cui in quei tempi antichissimi si sarebbe conosciuto già il sapore dolce delle orine diabetiche. CHRISTIE desume queste notizie da due libri che conobbe a Ceylan. Uno è un libro scritto in versi cingalesi, conosciuto sotto il nome di *Yoga Ratnakere*, nel quale il diabete si chiama *madu mehé*, cioè orina di miele, melituria, ed il quale si sarebbe avanti trecento anni tradotto da MONARA GAMUVA UNNANSE dal sanscrito in cingalese, lingua parlata nel Ceylan. L'altro è un libro tradotto dalla lingua dei Pali, intitolato *Bayajja Manjussy*, dove il diabete si chiama pure *madu mehé*.

All'incontro nella medicina europea il concetto della *melituria*, cioè della presenza di zucchero nelle orine diabetiche, chiaro non si ebbe che attorno al 1675 per merito di WILLIS, il cui nome segnala una rivoluzione nella storia scientifica del diabete.

Ed invero noi dobbiamo riconoscere quattro periodi nella storia del diabete: il *primo* ossia *antico* che comincia con ARETAIOS e GALENOS, nel quale il diabete zuccherino e la semplice poliuria non erano ancora separati, e non si sapeva che zucchero esistesse nelle orine diabetiche; il *secondo*, che comincia con WILLIS, nel quale si distingueva bene il diabete zuccherino e se ne stabiliva con molta esattezza la sintomatologia; il *terzo*, che è inaugurato da ROLLO e si prefigge soprattutto uno scopo pratico, e più o meno razionalmente si avvicina al suo intento, discutendo in pari tempo con teorie più o meno accettabili, la patogenesi del diabete, in un modo più scientifico, più basato su fatti conosciuti che prima; ed il *quarto* ossia *moderno* che comincia con BERNARD, nel quale il diabete si cominciò a studiare col metodo sperimentale e sotto il punto di vista patogenico e terapeutico insieme.

Cominciamo col *primo periodo*, dominato quasi tutto dalle idee galeniche, dove solo verso la fine alcuni pochi formavano una corrente deviante dal concetto galenico, accettando le idee chimiche di PARACELSUS.

A HIPPOKRATES senza dubbio non occorsero casi di diabete, perchè altrimenti avrebbe descritto questa interessante malattia, non essendo probabile che il complesso di sintomi tanto caratteristici del diabete non si fosse bene rilevato a lui e quindi non fosse stato riprodotto negli aurei libri della sua sobria osservazione, da riconoscersene oggi distintamente la descrizione. Il diabete esisteva in quei tempi senza dubbio anche in Grecia, ma per la sua *rarietà* sfuggiva all'attenzione, e forse alla stessa osservazione dei medici di allora.

Il primo che fra i medici dell'antichità accenna al diabete, è CORNELIUS CELSUS, il quale però non ancora battezza la malattia con un nome particolare (1).

ARETAIOS registra la malattia già sotto il nome di *diabete*, che secondo lui deriverebbe da ciò, che le bevande senza fermarsi attraversano il corpo *ὡς διαβάθρη*. Egli tratta per il primo questa malattia più diffusamente ed entra anche in giudizi sulla sua natura; sarebbe secondo lui una specie di idropisia con uscita dell'acqua per i reni (una idrorrea o idropisia di superfici libere nel nostro senso),

(1) *Atcum urina super potionum modum etiam sine dolore profluens maciem et periculum facit....* CORNELIUS CELSUS de Medicina, libro IV, cap. XX.

e la sede principale della sete sarebbe lo stomaco, ed il collasso e l'emaciazione sarebbero dovuti a ciò, che la carne del corpo si liquefarebbe in orina. È interessante che la idea della sede del diabete nello stomaco doveva ne' nuovissimi tempi formare il perno di una teoria diventata molto celebre, quella cioè di ROLLO adottata e diffusa specialmente per BOUCHARDAT. Quanto all'eziologia del diabete, ARETAIOS dice, che il diabete possa essere conseguenza di una malattia acuta, oppure effetto dell'introduzione nel corpo di un veleno ostile alla vescica ed ai reni, e simile a quello del *serpente dipsas*, il cui morso produrrebbe pure sete inestinguibile, ma con contemporanea ritenzione delle urine, e consecutivo scoppimento della pancia eccessivamente sopraccaricata di acqua. Questo serpente del resto non ha mai esistito ed è stato semplicemente un mito. Per mitigare la sete eccessiva dei diabetici, ARETAIOS raccomanda poco felicemente le frutta ed il vino dolce.

CLAUDIOS GALENOS perfezionò la sintomatologia del diabete e lo dichiarò per una malattia de' reni con eliminazione mediante l'orina delle bevande inalterate. AETIUS, ALEXANDROS di Tralleis e PAULOS di Aigina giudicano il diabete coi criterii galenici.

ARNALDO da Villanova pure non si scosta in generale dalle vedute galeniche, ma aggiunge, che i reni attraggono soltanto l'immensa quantità di orina, e che la prendono dal fegato. Ed ecco già in quelli antichissimi tempi rappresentate tre idee diverse, destinate ad avvicinarsi ancora nelle nuovissime teorie: quella di ARETAIOS, che riferiva la malattia allo *stomaco*, quella di GALENOS che l'attribuiva ai *reni*, e la terza di ARNALDO che tirava in iscena il *fegato*.

Il veneziano VITTORIO TRINCAVELLA è il primo che accenna ad una prova obbiettiva sulla qualità delle urine diabetiche, la quale però diede origine ad un equivoco grazioso che doveva perpetuare un antico errore. Per dimostrare cioè che nel diabete non si tratti che di bevande uscite inalterate per l'orina, TRINCAVELLA cita il sapore delle urine assaggiate dai parenti dell'ammalato, che le trovarono dello stesso gusto come le bevande che l'infermo aveva introdotte. Qui abbiamo una doppia sorgente di possibile sbaglio: se l'ammalato faceva uso di bevande dolci, come allora si costumavano moltissimo, il zucchero di queste che davvero riusciva inalterato per le urine, faceva le urine ugualmente dolci, da credere semplicemente alla uscita in istato inalterato delle bevande in forma di orina, secondo la dottrina galenica: oppure si trattava di un diabete insipido, ed allora le urine erano davvero senza sapore, presso a poco come l'acqua pura che l'infermo beveva.

Il portoghese AMATO LUSITANO dice di aver guarito due casi di diabete mercè una dieta molto nutritiva e l'uso di purganti. Forse si trattava di un diabete incipiente e forse la dieta molto nutritiva consisteva, come è probabilissimo, prevalentemente di carne. — Un altro portoghese, ZACUTO LUSITANO guarì due casi con latte d'asina, ed è pure interessante questa notizia, se pensiamo al vantaggio indubitato, che noi oggi ricaviamo dall'acido lattico, ed alla cura colla dieta latteia propugnata ora da DONKIN in Inghilterra. In ogni caso ci sono due principii di una cura razionale, che col tempo andò perduta completamente e che col solo razionalismo terapeutico ritornò a trionfare.

L'italiano CARDANO ebbe l'occasione di studiare il diabete, ma probabilmente quello insipido, sopra di sè medesimo; più ne descrisse un caso osservato in una giovane ragazza, la cui storia è comunicata anche da GATINARIA. Merita essere riferito che CARDANO era il primo che pesasse l'orina; nel caso della citata ragazza, egli constatò un'eliminazione di 36 libbre di orina contro un'introduzione che secondo la sua misura non avrebbe oltrepassato le 7 libbre fra cibi e bevande; ciò che essendo impossibile, dimostra che CARDANO non pesò probabilmente che una parte degli alimenti dichiaratagli dall'ammalata, e desta anche il sospetto trattandosi di una giovane ragazza, che non si fosse trattato di vero diabete, ma semplicemente di una *poliuria isterica*, e che la ragazza per farsi interessante, come amano le isteriche, avesse simulato, sia aggiungendo dell'acqua alle urine, o sia, ciò che è anche più probabile, tacendo buona parte di quello che introduceva realmente; e mi conferma in questo sospetto che, nella storia ben fatta di questa ragazza non si parla di sete straordinaria, e neppure di emaciazione e di prostrazione delle forze; e che anzi la ragazza guarì per opera d'un altro medico di nome BUSTO in soli due mesi.

FERNEL, DONATO e CESALPINO parlano pure del diabete, ma ne dicono poco, attenendosi in generale alle dottrine galeniche. PROSPERO ALPINO non crede trattarsi di flogosi renale nel diabete, ma piuttosto di una rilasciatezza delle vene del mesenterio, del fegato e dei reni, curabile cogli astringenti, e con ciò esprime per il primo un'idea che oggi trova un riscontro nell'opinione, che il diabete insipido dipenda da dilatazione de' vasi sanguigni del rene.

In tutto questo periodo fino a WILLIS le idee galeniche incontrarono una sola opposizione: fu quella che loro si fece al principio del 1500 da quello stranissimo ingegno indipendente ed incapace di accettare senz'altro le idee degli altri, uso anzi a respingerle tutte ed a rimpiazzarle con delle opinioni proprie più o meno strane,

che era AUREOLUS PHILIPPUS THEOPHRASTUS PARACELSUS BOMBASTUS AB HOHENHEIM. Ribellandosi anche in proposito del diabete alle idee scolastiche dominanti ed alla autorità di GALENOS, egli ritenne il diabete per una *malattia generale* ed ammise che la principale alterazione risieda nel sangue, che in questo si sviluppi un corpo anormale, da lui stimato salino, che sia la causa del guasto sanguigno, e che portato ai reni produca la poliuria; questo sale si potrebbe ottenere in forma cristallina, evaporando l'orina, la quale per ogni misura ne darebbe quattro once. È interessantissimo che PARACELSUS ha anche preparato mediante la distillazione dell'orina un corpo, che ha creduto un sale, e se noi oggi in luogo del suo sale mettessimo zucchero, si potrebbe dire che nel fondo delle sue idee si trovi qualche cosa, che ricorda parecchi principii ammessi oggi nella patogenesi del diabete. Non è più un organo solo che costituisce la malattia: il diabete colle sue varie conseguenze è quello che è oggi, una malattia generale, e la sua manifestazione principale è l'alterazione del sangue per la presenza di un corpo anormale, al cui passaggio nelle orine è pure dovuta la poliuria. Così quest'uomo strano, che per il primo osò ribellarsi alla autorità della scuola, ai dogmi de' suoi maestri, alla fede della generalità de' suoi contemporanei, per cui fu tanto deriso e vilipeso, ebbe sul diabete idee più giuste di tutti i suoi predecessori non solo, ma quasi anche di tutti i suoi successori fino a ROLLO. Da PARACELSUS in poi dobbiamo dunque alle idee sulla sede del diabete nello stomaco, ne' reni e nel fegato aggiungere ancora quella di una malattia generale che ne ripone la sede principale nel sangue.

Intanto le idee chimiche di PARACELSUS non trovarono là per là che pochissimi seguaci, ma erano destinate ad essere le precorritrici della dottrina di WILLIS. Mentre in Italia ed in Francia si continuava per più d'un altro secolo a rimanere galenici, come mostrano FERNEL, CARDANO, DONATO, CESALPINO, ALPINO, ecc., tutti posteriori a PARACELSUS: in Olanda ed in Germania si sviluppavano le idee di quest'ultimo. Così in Olanda VAN HELMONT ritenne anch'egli il diabete per una malattia generale, per una malattia del sangue, e DELEBOE SYLVIVS, il vero padre della scuola chimiatica ed in qualche modo avo della patologia umorale, parlò pure di un sale volatile nel sangue dei diabetici, i quali egli curava con oleosi ed acidi, mentre in Germania ETTMÜLLER, contemporaneo di WILLIS, da cui ha potuto profittare, distingueva un diabete vero definito per inalterata escrezione mediante le orine, ed un diabete spurio definito per escrezione copiosa e colliquativa di orine, ed ammetteva pure un fermento nocivo, acre-diuretico nel sangue.

Molto più importante pel diabete è il *secondo periodo* che comincia con WILLIS e che è prevalentemente un periodo inglese.

TOM WILLIS scoperse il sapore dolce dell'orina diabetica « *quasi contenesse miele o zucchero* », ed è veramente meraviglia, che la urina non si è (almeno in Europa) assaggiata prima di lui. Questo sapore dolce lo riteneva dipendente da una fermentazione, da una neutralizzazione del naturale sapore salato delle orine per la miscela de' diversi sali con dell'acido; la proprietà dolce delle orine sarebbe dipesa insomma da processi chimici, da lui in particolar modo spiegati: ma l'esistenza del zucchero stesso nelle orine diabetiche gli era ancora sfuggita. Per WILLIS il diabete è, come per PARACELSUS, una malattia del sangue, il quale si troverebbe alterato, avviato in una specie di dissoluzione, per la quale i solidi non sarebbero più capaci di trattenere il liquido, e quindi lo lascerebbero uscire per le larghe vie renali, dove la dilatazione ed apertura de' vasi linfatici del rene favorirebbe l'assorbimento e l'uscita dell'acqua. Ma siccome in seguito a questo il sangue s'ispessirebbe ed i tessuti si asciugherebbero troppo, così per mantenerli umidi, si dovrebbe bère di più, ed oltreciò parte de' solidi si trasformerebbe in liquido, col che si spiegherebbe anche la emaciazione, il dimagramento del corpo. WILLIS ha stabilito che la poliuria rende necessaria la sete e ci ha saputo quindi trovare la patogenesi della polidipsia. Secondo WILLIS dunque il diabete consiste principalmente in un'alterazione del sangue, ma alla poliuria le anomalie de' reni possono contribuire per eccessiva larghezza de' vasi linfatici del rene. Se invece di vasi linfatici del rene avesse detto vene o meglio vasi sanguigni del rene, noi ritroveremmo qui una idea già balenata in mente a PROSPERO ALPINO, e che oggi costituisce la spiegazione delle forme inguaribili di diabete insipido. Fra le cause del diabete WILLIS cita le malattie nervose, le emozioni morali, la alimentazione cattiva, e specialmente l'abuso del vino. Riguardo ai cattivi alimenti ed al molto vino egli ha fino ad un certo punto indovinata la più importante causa del diabete, perchè per alimenti cattivi certamente non s'intendono i cibi animali, ma non altri che i cibi vegetali, che danno zucchero, e riguardo al vino si noti che parla addirittura anche di vino di mele, che è dolce, benchè egli attribuisca l'influenza nociva ai sali acidi dei vini. La terapia col latte, con narcotici e cogli amilacei era però abbastanza infelice da far contrasto colle idee sulla eziologia della malattia.

SYDENHAM, l'Ippocrate inglese, materialista scientifico, moderato sempre ne'suoi apprezzamenti, esprime una idea sul diabete che ha quasi prevedute le teorie attuali. Secondo lui il diabete consiste in

una *malattia di assimilazione*, in quanto che il chilo non verrebbe completamente digerito nel sangue, e quindi come corpo estraneo verrebbe presto eliminato per i reni. Riguardo alla terapia egli raccomandava molto una dieta ricca di carne, e poi dava specialmente narcotici, e soprattutto la teriaca.

MORTON considerava il diabete come una specie di tisi ed attribuiva il dolce sapore delle orine all'affluenza del chilo dolce ai reni. Egli cita anche un importantissimo momento eziologico per il diabete che io posso confermare, la costituzione ereditaria, la parentela, e quindi l'influenza della razza. In tre casi da lui osservati, due erano padre e figlio, ed il terzo era un bambino (ammalatosi all'epoca della dentizione), che aveva perduto per diabete tre fratelli.

MEAD sostiene che il diabete sia una malattia del fegato, e crede di poter comprovare questo per mezzo delle autopsie, le quali in tutti i casi gli diedero per risultato steatomatosi del fegato. Spiega poi il sapore dolce delle orine per la separazione del sale della bile.

Il più importante patologo dopo WILLIS era in proposito del diabete DOBSON, il quale ha dimostrato che l'urina diabetica può dar luogo a fermentazione alcoolica ed acetica, ed è riuscito perfino a *preparare il zucchero* distintamente per mezzo di *evaporazione dell'orina*, col quale esperimento si ottenne una massa biancastra, il cui sapore era identico con quello del zucchero bruno. Egli scoperse anche il sapore dolce del siero di sangue de' diabetici, col che dimostrò la *esistenza del zucchero nel sangue* di questi ammalati ed escluse la sua formazione ne' reni. Causa della melitemia sarebbe secondo lui una debolezza delle forze assimilatrici del chilo, per cui il zucchero che sempre esiste nel chilo, non verrebbe che lentamente trasformato per servire alla nutrizione dell'organismo, e quindi si accumulerebbe inalterato nel sangue per uscirne poi colle orine. Vale a dire che DOBSON già ammette che il zucchero degli alimenti entra nel sangue, e non impiegato alla nutrizione dell'organismo, se ne esce per i reni, ma egli non si contenta di questa origine della melitemia, attribuendone una parte anche ad una fermentazione anormale. Egli spiegava anche quel sapore acido che hanno i diabetici in bocca, per la fermentazione acida del zucchero contenuto nella saliva.

CULLEN, padre della scuola neuroiatria, ha dichiarato il diabete per una neuropatia, per una malattia spasmodica, riconoscendo però il vizio d'assimilazione del 'chilo nell'organismo. Alla terapia del diabete egli rinunzia addirittura, confessando che tutti i rimedii che si sono tentati contro questa malattia, non hanno dato mai un risultato soddisfacente.

HOME riconobbe che pesando non solo le bevande introdotte dai

diabetici, ma anche i cibi liquidi, la quantità dell'orina non supera la quantità del liquido introdotto, e fece pure la importante osservazione, che in certe ore della giornata la quantità dell'urina eliminata è maggiore che in altre, ciò che io pure potei confermare. Egli fece pure un'analisi quantitativa delle urine diabetiche riguardo al loro contenuto di zucchero, preparando e pesando il zucchero guadagnato: in uno de' suoi ammalati ogni libbra di urina conteneva un'oncia di zucchero, nell'altro un'oncia e mezzo. Confermò pure la capacità di fermentare delle orine all'aggiunta di lievito, le quali perderebbero così il sapore dolce ed avrebbero poi il sapore di *small beer*. Quanto alla teoria del diabete, egli accettò quella di DOBSON, del vizio d'assimilazione. Osservò pure la perdita de' denti nel diabete e lo curava con prevalente dieta di carne.

COWLEY descrive per il primo un caso di diabete mellito, in cui l'orina conteneva zucchero, ma la quantità della medesima era quasi normale, perchè l'infermo non beveva molto: si pensò al diabete e si esaminarono le orine, perchè l'infermo molto mangiando sempre dimagriva. È la prima volta che si mostra, essere caratteristico per il diabete il zucchero nelle orine, e non la poliuria straordinaria.

Dopo HOME e COWLEY non abbiamo nella stessa Inghilterra più nulla di nuovo, che fosse importante per lo sviluppo delle nostre nozioni sul diabete fino a ROLLO. Tutti questi autori che vi ho citati, da WILLIS fino a HOME, erano inglesi, così che questo periodo della storia degli studii progressivi sul diabete si può benissimo chiamare il periodo inglese. Fuori i citati autori, tutti gli altri compongono una serie in parte parallela, in parte retrograda. Lo stesso BROWN, inglese anche lui, stonò in questa serie di illustri osservatori positivi. È vero che lo studio del diabete non deve nulla a BROWN, nè al Brownianismo; ma nondimeno è interessante, che si spendano alcune parole intorno a questo sistema, non fosse per altro che per mostrare, con quali curiose e preconcelte idee questo autore considerava tutte le malattie, ed in qual modo arrivò a classificare il diabete.

BROWN visse dal 1735 fino al 1788, era uomo di grandissimo ingegno, ma pur troppo di quelli, che sottomettono le osservazioni alle loro teorie, invece di dedurre la teoria dall'osservazione. Inventò le seguenti regole fondamentali per considerare tutta la medicina. Dovendosi riconoscere che tutti gli organi sono eccitabili, e che le influenze esterne possono e devono eccitarli, diventando stimoli per essi, le influenze esterne possono agire normalmente sull'organismo, ed allora si avrà la salute, oppure agiranno eccessivamente, o troppo debolmente sul medesimo, ed in ambo questi casi l'organismo am-

malerà. La salute starebbe in mezzo tra le due serie di malattie prodotte dall'eccesso dell'eccitamento o dalla troppa debolezza del medesimo. Le malattie prodotte da eccessivo eccitamento furono da lui distinte col nome di *malattie steniche*. Le medesime si presenterebbero con fenomeni più o meno gagliardi, ed ucciderebbero in massima parte per esaurimento, dunque per debolezza indiretta, e le altre malattie prodotte dalla troppa debolezza dell'eccitamento, che egli chiamò *malattie asteniche*, ucciderebbero l'ammalato semplicemente per paralisi progressiva, per debolezza diretta. La cura delle malattie sarebbe quindi per tutte ugualmente eccitante; nelle malattie steniche si dovrebbero usare eccitanti deboli, nelle asteniche eccitanti forti. Il *diabete* era per BROWN una malattia astenica, e perciò la curò con carne, con oppio, con vino. Dunque riguardo al diabete, senza volerlo, BROWN nella terapia era più felice di molti altri.

Fuori d'Inghilterra il diabete non trovò in questo periodo grandi cultori, che ne avessero fatto realmente progredire la dottrina o che avessero segnalato un nuovo ed importante passo a conoscerne meglio la natura e la patogenesi; anzi quasi quasi si andava un'altra volta un po' indietro.

In Francia BOISSIER DE SAUVAGES, distinto fisiatrico, tentò di stabilire la dottrina del diabete sotto il punto di vista fisico, considerandolo come un morbo evacuatorio, in cui la forza espellente superasse la forza trattenente; ma nulla escogitò che avesse potuto conservare valore per la patologia della malattia.

In Germania un altro fisiatrico e matematico, KRATZENSTEIN, cercò di spiegare il diabete ed il metodo di guarirlo *more geometrico*, e HOFFMANN, che riconobbe non essere la vita che un movimento, si contentò di annoverare il diabete fra le malattie atoniche. VOGEL cita oltre il diabete vero e spurio un diabete congenito persistente per tutta la vita, ed ISENFLAMM riferisce un caso di otto fratelli morti tutti nell'età di 8-9 anni di diabete. Il celebre BOERHAAVE neppure si occupa del diabete in modo da aprirci un nuovo campo di vista.

In Italia BORSIERI DE KANILFELD, che ha avuto il merito di suddividere le malattie topograficamente come noi oggi usiamo, sul diabete non ci dice nulla di nuovo, anzi resta indietro a WILLIS, mentre il nostro distinto anatomo MICHELE TROJA riconosce i meriti dell'inglese, e ne adotta la teoria. BORSIERI distingue anch'egli, come altre volte già ETTMÜLLER distingueva, il diabete vero ed il diabete spurio, ed attribuisce al primo un sapore particolare, dolce, e l'odore di viole, al secondo un aspetto limpido, acquoso e la man-

canza d'ogni sapore ed odore; più ammette un diabete chiloso, nel quale alle orine fosse commisto o sostituito il chilo.

Il celebre GIOVANNI PIETRO FRANK, tedesco, ma professore a Pavia, ha studiato e descritto il diabete in un modo così completo da lasciar poco a desiderare riguardo alla sintomatologia. Egli accetta e distingue bene il *diabete insipido*, ossia spurio, ed il *diabete mellito*, ossia vero, mentre nega la « lenteria orinale », ossia passaggio delle bevande in istato inalterato per i reni. Riguardo al decorso, ammette casi di carattere acuto e di carattere cronico, ed inoltre stabilisce un *diabete decipiente*, con poca orina, ma ricca di zucchero, come già lo vide COWLEY, ed un *diabete intermittente*, caratterizzato dal ritorno a periodo della poliuria. Riguardo alla sintomatologia non ci è nulla che manchi; egli descrive la asciuttezza della bocca, la sete, la poliuria, la fame, la prostrazione delle forze, il dimagramento generale, la denutrizione ed il prurito della pelle, la sensazione di freddo, la fiochezza della voce, la impotenza, il sapore dolce delle orine, la fermentazione alcoolica ed acida delle medesime, la possibilità di produrne per evaporazione dei cristalli di zucchero. Anche FRANK vide morire diabetici due membri della stessa famiglia, ciò che indica disposizione familiare alla malattia, ma non dà il diritto di stabilire un diabete congenito. Ma con tutta questa esattezza nella descrizione de' fenomeni diabetici, le idee intorno alla patogenia sono di una infelicità straordinaria. FRANK crede improbabili tutte le teorie emesse sulla patogenesi del diabete, e suppone invece che questa malattia possa dipendere dalla produzione in qualche modo nel sangue di un veleno, che somigliasse a quello del mitologico serpente dipsas, colla quale opinione FRANK fece in patologia un salto indietro fino ad ARETAIOS. In verità se avesse accettato qualunque altra teoria, avrebbe fatto meglio.

Suo figlio GIUSEPPE FRANK, pure professore a Pavia, meno felice del padre, trovò semplicemente che il diabete dipenda dalla debolezza generale, mentre era più naturale pensare che la debolezza generale fosse conseguenza del diabete; di più trovò che le frizioni mercuriali guariscono il diabete, e le credette indicate allo scopo di combattere l'asciuttezza della bocca colla salivazione mercuriale!

E con questo diamo termine al secondo periodo della storia del diabete, notando però, che alcuni degli ultimi autori qui citati, cronologicamente vissero e scrissero dopo che già l'uomo inauguratore del terzo periodo, ROLLO, avesse pubblicato que' suoi studi sul diabete, che erano destinati a preparare l'êra degli studi sperimentali sul diabete mellito.

Il terzo periodo, il *periodo terapeutico*, il più breve di tutti, che forma il passaggio dal secondo al quarto, dal sintomatologico o nosologico al patogenetico e sperimentale, è inaugurato ancora da un inglese, degno continuatore di WILLIS, DOBSON e HOME. Questi è JOHN ROLLO, che osservò non più di due casi egli stesso e ne pubblicò le storie alla fine del secolo passato.

ROLLO stabilì pel primo una teoria sulla patogenesi del diabete, la quale nella sua sostanza si è più tardi colle rispettive modificazioni molto diffusa e che da molti è conosciuta e propagata colla paternità di BOUCHARDAT; teoria, secondo cui il diabete sarebbe una *malattia dello stomaco con maggiore attività*, con accresciuta secrezione di un succo gastrico anormale, che trasformerebbe tutte le sostanze amilacee in zucchero, il quale verrebbe assorbito nel sangue, e da questo uscirebbe per l'orina. Si noti però che ROLLO non ha ancora saputo che l'amido normalmente si trasforma per mezzo della saliva e del succo pancreatico in zucchero. Per questa ragione disse che bisogna curare i diabetici con *prevalente dieta animale* e con quei farmaci, che rallentano l'attività dello stomaco. La dieta doveva consistere a pranzo ed a cena di tutta *carne* e di *grassi*: ma a colazione si componeva di un litro e mezzo di *latte* e di *pane* con *burro*. Fra i farmaci deprimenti lo stomaco egli preferiva il *solfuro d'ammonio*, l'*oppio* e gli *emetici*. Questa cura, che, come si vede, non era nella sua parte dietetica affatto così straordinariamente esclusiva, ma più o meno somigliava alle diete oggi in voga di BOUCHARDAT e di SEEGEN, gli ha dato in due casi i seguenti risultati. Uno era un capitano di bastimento, *Meredith*, che guarì completamente; l'altro diabetico morì, ma come si giudicò, per sua colpa, non volendo fare la cura esattamente. ROLLO riferisce altre 48 storie di casi di diabete, comunicategli da altri medici che curarono i loro ammalati col metodo di ROLLO, e che hanno avuto de' risultati alcuni favorevoli ed alcuni infelici. ROLLO deplora in proposito, che la sua cura è seguita troppo presto da nausea per ogni cibo carneo, da indigestione ed altri fatti gastro-enterici più serii, e che risveglia un così irresistibile desiderio di alimenti vegetali, da rendere impossibile la continuazione della dieta tanto prevalentemente animale. E diffatti non dobbiamo meravigliarci, che non ostante singoli successi la cura ed il nome di ROLLO sono stati quasi completamente dimenticati. Secondo le mie sperienze non fu però la dieta carnea, come tale che non era tollerata dagli ammalati, ma erano certamente i rimedi da ROLLO usati per complemento della cura, coi quali guastò gli effetti della dieta carnea, rendendola intollerabile. È impossibile, assolutamente impossibile, digerire per lungo tempo grandi quantità di carne, se si prende con-

temporaneamente solfuro d'ammonio, oppio, ipecacuana o tartaro stibiato, od altri farmaci che *indeboliscono* l'attività dello stomaco, e la depressione della funzione digerente si deve considerare piuttosto favorevole all'origine del diabete, anzicchè utile per combatterlo. I *miei* ammalati invece tollerano una immensamente più rigorosa, anzi una veramente *esclusiva* dieta carnea per *molti mesi*, e digeriscono eccellentemente e si nutrono in modo sorprendente, perchè io coll'acido lattico ajuto la digestione della sola carne. Fu questo indubitatamente l'errore della cura di ROLLO, che fece persuasi gli altri della impossibilità di eseguirla in pratica, per cui immeritatamente la respinsero del tutto. Il principio della cura di ROLLO, la prevalente dieta animale, era del resto appoggiato più sopra una ipotesi e sopra un po' di empirismo che sopra fatti positivi e sopra concetti chiari, sicuri: era più indovinato, che fondato, e per questa ragione cadde, come cade tutto quello che non poggia sull'evidenza de' fatti obbiettivi. Appena si scoprì che l'amido viene normalmente nel nostro canale digerente trasformato in zucchero, cadde la base della terapia di ROLLO e con ciò la terapia stessa passò in dimenticanza. Ma quel che è vero, d'altro canto non si perde mai del tutto, e per quanto semplicemente indovinato fosse il principio curativo di ROLLO, esso ebbe un'influenza sulle proposte terapeutiche, che seguirono.

Dopo ROLLO abbiamo BOUCHARDAT che viene colle stesse teorie di lui, modificandole solo nel senso di addattarle alla scoperta fatta intanto da TIEDEMANN e GMELIN, che l'amido si trasforma normalmente nell'intestino per la saliva ed il succo pancreatico ed enterico in zucchero, ed alla dimostrazione di MAGENDIE che questo zucchero viene anche normalmente assorbito nel sangue. Invece di dire come prima diceva ROLLO, che nel diabete l'amido viene trasformato in zucchero per una malattia dello stomaco, BOUCHARDAT ammettendo anch'egli una malattia dello stomaco come causa del diabete, disse che in grazia di questa malattia gastrica l'amido viene così rapidamente trasformato in zucchero, da passare questo nell'unità del tempo in una quantità troppo grande nel sangue, da sovraccaricarlo quindi e da riuscirne in conseguenza per le orine. Da ciò si vede evidentemente che BOUCHARDAT s'incontrò con ROLLO, accettando anch'egli l'idea della *eccessiva attività dello stomaco*. Adottando il principio fondamentale della teoria diabetica di ROLLO, doveva logicamente adottarne anche le conseguenze terapeutiche. E diffatti è divenuta celebre la carta culinaria di BOUCHARDAT, dove ci è la carne, il latte, i cavoli, le pesche, i limoni, e quel pane di glutine o pane di crusca, che dovrebbe consistere di sole sostanze

azotate, ma che in verità contiene per un diabetico anche troppo di amido. Non è da negarsi, che fra tutte le terapie fin oggi proposte, quella di BOUCHARDAT, che in fondo è quella di ROLLO, ma senza accettarne il solfuro ammoniacale e gli emetici, ha avuto maggiore fortuna, e l'ha meritata. Non ha potuto raggiungere lo scopo completo, perchè non abbastanza rigorosa nella sua applicazione: ma indubbiamente si è avvicinata moltissimo alla verità, e nessuno degli autori che vennero dopo BOUCHARDAT, poteva ignorare o far meno della sua carta culinaria, e più o meno tutti i clinici e tutti i diabetografi del mondo ordinavano ossequentemente ai loro clienti diabetici i cibi loro permessi dalla carta di BOUCHARDAT.

PROUT similmente a ROLLO ed a BOUCHARDAT dichiarò il diabete non essere che una *forma di dispepsia*, ma la quale consistesse principalmente nella difficoltà di assimilare gli alimenti zuccherini, ed al pari di tutte le altre forme di dispepsia ereditaria od acquisita, fosse suscettibile di grandi modificazioni e peggioramenti a seconda dell'influenza delle circostanze che l'accompagnano. Per PROUT il diabete dipendeva in principal modo da un *difetto di attività dello stomaco*, e se anche il fegato ne venisse a soffrire, ciò dipenderebbe dal continuo passaggio di zucchero per i vasi sanguigni del fegato.

Anche GREGOR di Londra (1) sosteneva che il diabete risiede nello stomaco: lo stomaco sano dopo tre giorni di roastbeef ed acqua, vuotato con emetici, non dà zucchero, mentre lo dà il contenuto dello stomaco diabetico.

GRIESINGER emise l'opinione che il diabete dipenda da *perturbamenti piuttosto qualitativi delle funzioni digerenti dello stomaco*, perchè tutte le influenze nocive, che agiscono sulla mucosa gastrica, possono produrre il diabete, e la malattia comincia spesso con notevoli disturbi digestivi. La gran sete del diabetico dopo l'alimentazione con amilacei e la poca sete dopo dieta carnea non si potrebbero spiegare colle teorie epatiche del diabete, ma solo dalle alterazioni della digestione gastrica, dalla rapida trasformazione in zucchero dell'amido, e dal rapido assorbimento del zucchero nel sangue. Oltreciò l'alterazione del fermento digestivo dello stomaco sarebbe un fatto dimostrato, in quanto che il succo digerente dello stomaco digiuno di un diabetico ottenuto col vomito conterrebbe un fermento che trasformerebbe rapidamente l'amido in zucchero, ciò che non farebbe il succo gastrico normale, in quanto che lo stomaco diabetico digerirebbe l'amido crudo così bene come lo digerisce lo stomaco di uccelli

(1) Nella *London medical Gazette*, 1837.

granivori. GRIESINGER deplora che questa differenza tra l'attività del succo digerente normale e quella del diabetico non sia stata abbastanza apprezzata, ed ammette per possibile, che già entro lo stomaco e l'intestino si produca nel diabete *del zucchero dagli albuminati ingeriti*:

MIALHE colla sua teoria ritornò all'esistenza del diabete nel *sangue*. Per lui la causa della malattia consisterebbe in questo che i diabetici sudano poco, e non eliminano tutti quelli acidi che si trovano nel sudore; in conseguenza della ritenzione dei quali nel sangue *diminuirebbe la alcalinità* di questo e quindi si avrebbe anche una generale diminuzione dell'ossidazione organica nel sangue e con ciò anche incompleta combustione del zucchero contenuto normalmente nel sangue. Come la teoria di ROLLO aveva condotto alla dieta prevalentemente carnea, così la teoria di MIALHE condusse alla proposta degli alcalini nella terapia del diabete ed affermò in questo modo il suo carattere utilitario, pratico, degno del periodo terapeutico degli studii sul diabete: e diffatti come la idea della dieta carnea, così l'idea di alcalinizzare il sangue dei diabetici restò fino ad oggi negli usi e nella pratica de' medici.

Le idee di MIALHE trovarono molto più tardi (nel 1864) un novello propugnatore in MARCHAL, che pure cercò la causa del diabete in una diminuita alcalinità del sangue, la quale però egli attribuì all'eccessiva produzione di acido urico nell'organismo, alla così detta diatesi urica, quale l'osserviamo nella gotta e nella calcolosi urica. Ma quanti gottosi e calcolosi non si vedono senza diabete? e quanto raro è all'incontro che un diabetico abbia sofferto anche gotta?

La teoria di REYNOSO è quella dell'*ostacolata introduzione di ossigeno nel sangue*. Secondo quest'autore la melituria avrebbe luogo necessariamente in tutti i casi, in cui il zucchero normalmente contenuto nel sangue non potesse venir completamente bruciato, perchè l'assunzione dell'ossigeno dall'esterno rimarrebbe al di sotto della quantità del zucchero contenuto nel sangue, e quindi non basterebbe ad esaurirlo. Quindi la melituria si troverebbe nelle malattie polmonari e nelle malattie cardiache; poi ancora si troverebbe, benchè forse per altre ragioni, nei casi d'inalazioni d'etere e di cloroformio. La idea di REYNOSO corrisponde bensì a certe meliturie transitorie, ma non si accorda punto col vero diabete mellito. Anche la teoria di REYNOSO non doveva rimanere sterile per la terapia: se il diabete dipendeva da incompleta combustione del zucchero sanguigno per insufficiente assunzione di ossigeno nel sangue, nulla poteva essere più vicino della idea di aumentare l'introduzione dell'ossigeno nel sangue colla proposta delle inalazioni di ossigeno e dell'uso interno dell'acqua

ossigenata o del perossido di idrogeno, proposte che più volte dimenticate e rimesse in tavola, negli ultimi decenni trovarono di nuovo qualche partigiano in Inghilterra ed in America.

Con REYNOSO possiamo del resto chiudere il brevissimo periodo terapeutico, per passare al periodo sperimentale patogenico. Non c'è meraviglia che nel secolo delle ferrovie e dei telegrafi anche le idee sul diabete siano camminate più presto e non si sia dovuto marcare tra ROLLO e BERNARD quel lungo spazio di tempo che decorse da GALENOS a WILLIS, e da WILLIS a ROLLO.

LEZIONE V

LE TEORIE DIABETICHE DEL PERIODO MODERNO SPERIMENTALE PATOGENICO

Sommario. — IV.^o periodo della storia del diabete. — CLAUDE BERNARD: la puntura diabetica, la scoperta del glicogeno, la glucogenesi epatica dagli albuminati. — PAVY: la glucogenesi epatica è fenomeno cadaverico; il glicogeno (amido epatico) proviene dagli idrocarburi e dà normalmente grasso, solo nel diabete dà zucchero. — SCHIFF: il diabete nasce per iperemia del fegato; il fermento glucosifico si produce per qualunque stasi periferica del sangue. — TOMMASI: distinzione di due forme distinte di diabete; importanza della ureo-uria nel diabete. — TSCHERINOFF: il fegato distrugge nel sano, ma non nel diabetico, il zucchero ricevuto. — SAIKOVSKY: il mercurio produce melituria, l'arsenico fa scomparire il glicogeno. — POPPER, ZIMMER: il diabete risiede nel pancreas. — MUNK e KLEBS: nel ganglio solare. — PETTENKOFER e VOIT: nel diabete i globuli sanguigni normali per numero sono meno capaci di assumere e fissare ossigeno. — TIGEL: il deperimento dei globuli sanguigni produce diabete. — GAETHGENS. HUPPERT. Seconda teoria di ZIMMER. BENCE JONES. JACCOUD. SCHULTZEN.

Veniamo all'ultima presente èra cosmopolitica degli studi sul diabete, al quarto periodo, il più importante, perchè riguarda da una parte gli studi chimici, e dall'altra parte gli esperimenti fisiologici, benchè abbia in generale lasciato alquanto da banda le ricerche pratiche, gli studi terapeutici.

Primo che inaugurò questi nuovi studi, fu il fisiologo francese CLAUDE BERNARD, che portò una grande rivoluzione nelle ricerche sul diabete, stabilendo due fatti importanti e del tutto nuovi, entrambi basati sullo sperimento. Il primo si è quello che la puntura del quarto ventricolo ha per risultato di produrre melituria, onde la si conosce sotto il nome di *puntura diabetica*, ed il secondo si è la scoperta

della esistenza del glicogeno nel fegato colla produzione di zucchero glucoso dal medesimo nel fegato stesso. Il *glicogeno* è una specie di corpo amilaceo ossia un « amido epatico », che si trova normalmente nel fegato e che secondo gli esperimenti di BERNARD deve provenire da una trasformazione degli albuminati introdotti nel tubo digerente; il glicogeno del fegato per influenza di un fermento epatogeno normale diventa normalmente zucchero glucoso nel fegato medesimo. BERNARD dimostrò questo coll'analisi del sangue della vena porta e delle vene epatiche; animali nutriti esclusivamente con albuminati furono uccisi, e mentre il sangue della venaporta era libero di zucchero glucoso, quello delle vene epatiche ne conteneva con certezza chimica, ed in quantità chiaramente dimostrabile. Da ciò BERNARD concluse che doveva normalmente prodursi zucchero entro il fegato, dal quale per le vene epatiche passerebbe nella circolazione. Qui, durante il suo passaggio attraverso i polmoni si distruggerebbe nell'uomo sano per trasformazione in acido lattico; e quindi non comparirebbe più nella circolazione arteriosa e nelle urine. E che così doveva essere, BERNARD lo dedusse da ciò che analizzando il sangue del cuore, quello del ventricolo destro, levato con un catetere durante la vita, dava la prova della presenza di glucoso, mentre quello delle carotidi, e quindi del ventricolo sinistro non ne conteneva più traccia. Da questa teoria della glicogenesi normale nel fegato e della distruzione del zucchero formato lungo il suo passaggio per i vasi del circolo minore, unita agli effetti della puntura diabetica, risultò facile la teoria più ingegnosa e più complessa, che fin qui si fosse inventata intorno alla patogenesi del diabete.

Nel *diabete* cioè avrebbe luogo in seguito a perturbamenti nervosi un'aumentata produzione di zucchero nel fegato, in modo che questo zucchero, non potrebbe trasformarsi o consumarsi completamente entro i polmoni ed arriverebbe quindi in grande quantità nel circolo arterioso, da dove passando necessariamente per i reni comparirebbe nell'urina; oltreciò vi sarebbe anche la possibilità di una diminuita distruzione del zucchero nei polmoni.

PAVY, che aveva lavorato nell'istituto fisiologico di BERNARD e che lasciò Parigi convinto della verità della teoria diabetica del fisiologo francese, ritornato in Inghilterra volle continuare quelli esperimenti, per dilucidare meglio la natura di quel processo, per cui il zucchero si distruggesse nei polmoni. Riuscì invece a distruggere la teoria diabetica di BERNARD, e giunse perfino a contestargli anche colla più esplicita negazione la gloria della scoperta della glicogenesi epatica normale nell'uomo sano e vivente. PAVY estraendo

in un altro modo, cioè per mezzo di un catetere introdotto per la vena giugulare, il sangue del ventricolo destro del cuore di animali vivisezionati, non poteva più convincersi che il sangue del ventricolo destro contenesse più zucchero di quello del ventricolo sinistro, e quindi cominciò a dubitare di questa teoria. Trovando poi che il fegato non conteneva più zucchero, se durante vita si praticò un'iniezione di potassa caustica nella vena porta, ed esaminando l'estratto di piccoli pezzi di fegato che aveva fatti congelare o bollire là per là, appena tolti dall'animale vivisezionato, egli credeva di doverne conchiudere che il fegato nel momento stesso della morte veramente non contiene questa quantità di zucchero che vi aveva trovata BERNARD, e quindi venne all'idea che questo zucchero fosse per svilupparsi nel fegato dopo la morte dell'animale, ma non già durante la vita. Con altre parole: alla glicogenesi epatica vitale nell'uomo sano, come BERNARD l'ammetteva, PAVY sostituì la *glicogenesi epatica postmortale*, qual fatto cadaverico costante. Lo sperimento relativo di PAVY fu più tardi confermato da MEISSNER, SCHIFF, RITTER, EULENBURG, TSCHERINOFF ed altri. Io stesso ho visto nel laboratorio di SCHIFF, a Firenze, dove io era di passaggio quando SCHIFF rifaceva per altro scopo questi sperimenti, che aspettando anche pochissimo tempo prima di immergere il pezzo di fegato tolto dal coniglio nell'acqua bollente, questo conteneva già zucchero, mentre non ne conteneva, quando si aveva fretta abbastanza di sopprimere ogni processo di decomposizione cadaverica colla temperatura a quel segno elevata.

PAVY mostrò pure che la quantità del glicogeno che si produce nel fegato, dipende in buona parte dalla alimentazione, che dopo alimenti vegetali cioè ricchi di idrati di carbonio, si ha più glicogeno ed amido epatico, che dopo un'alimentazione puramente animale, e che la aggiunta di zucchero all'alimentazione carnea fa raggiungere la stessa quantità nella produzione di glicogeno, che diedero i cibi vegetali soli. Da questo egli dedusse che il glicogeno ossia amido epatico venisse prodotto nel fegato mercè una trasformazione del zucchero ingerito, e che quindi provenisse dall'amido e zucchero mangiato. PAVY inoltre, negando che il glicogeno diventi mai zucchero nell'organismo vivo e sano, ha emesso la importantissima ipotesi, che il glicogeno sia destinato nell'organismo alla produzione di grasso, e nel fegato stesso il grasso proveniente dal glicogeno prenderebbe parte alla produzione della bile, per cui le proporzioni quantitative del glicogeno e della bile prodotta starebbero in completo accordo. Normalmente il glicogeno, secondo PAVY, non passerebbe mai nel sangue; potrebbe però passarvi in date

condizioni anormali, ed allora diventerebbe zucchero, perchè appena viene a contatto del sangue, il glicogeno si trasforma, come è noto, in glucoso, mediante un processo di fermentazione, in proposito del quale si ammise l'esistenza nel sangue di un fermento, la cui azione sul glicogeno fosse simile a quella della saliva o della diastasi sull'amido.

Quanto alla teoria patogenica del diabete, PAVY veramente non la formola con quella precisione che sarebbe desiderabile per vedere stretti in una cornice tutte le sue convinzioni; ma ecco quanto si può desumere dal suo interessantissimo libro. In qualunque modo zucchero pervenga nel sangue, esso viene là per là eliminato per mezzo delle urine; ad eccezione di una minima quantità che forse si trasforma nel sangue in acido lattico, tutto il resto resiste nel sangue ad ogni alterazione. Perfino le minime quantità che si constatarono da BRÜCKE, BENCE JONES ed altri nelle urine dell'uomo sano, indicano che zucchero pervenuto nel sangue deve necessariamente produrre melituria. Il zucchero può comparire nel sangue per il passaggio di glicogeno dalle cellule epatiche ne' vasi sanguigni, il quale passaggio può aver luogo 1.^o in seguito al venir spremute le cellule epatiche per un'iperemia del fegato consecutiva a perturbamenti della respirazione, come nelle pneumoniti, nell'asma, nella pertosse e così via, ad inalazioni di cloroformio, ecc., oppure per premiti addominali, per sforzi muscolari violenti che comprimono e quindi spremono direttamente il fegato; 2.^o in seguito ad alterazioni del sangue della vena porta, la cui allacciatura produce subito la produzione di molto zucchero nel fegato; 3.^o in seguito a perturbamenti dell'innervazione, come si possono sperimentalmente ottenere colla puntura del pavimento del quarto ventricolo cerebrale, col taglio del midollo oblungato o di quello spinale al disopra dei nervi frenici, coll'avvelenamento da curare o da stricnina, e così via, i quali perturbamenti farebbero, che il fegato non si opponesse alla tendenza del glicogeno di passare in zucchero, invece di passare in grasso, e ciò perchè non si farebbe valere quella influenza nervosa, che nello stato normale impedirebbe l'azione del fermento esistente nel fegato stesso. Ma in tutti questi modi non si ottiene che una *melituria passeggera*. Nel vero diabete mellito si dovrebbe ammettere secondo PAVY un difetto di attività del fegato, per cui questo non riuscisse a trasformare il zucchero degli alimenti ingeriti in amido epatico ossia glicogeno, per cui il zucchero attraverserebbe inalterato il fegato e così giungendo nella grande circolazione produrrebbe la melituria continua, il vero *diabete mellito*. In questo modo si spiegherebbe quel diabete che si sopprime colla sottrazione degli ami-

lacei e zuccherini dalla alimentazione, mentre la continuazione della melituria con esclusiva dieta carnea si spiegherebbe colla ritrasformazione in zucchero del glicogeno prodotto dagli alimenti albuminacei o dai tessuti dell'organismo stesso.

SCHIFF ha voluto rifare colla sua nota minutezza gli esperimenti di BERNARD e di PAVY. Egli ha difatti allargato dapprima il punto di vista di BERNARD, dimostrando che non solo la puntura diabetica del quarto ventricolo, ma anche il taglio del midollo oblungato e di quello spinale fino ad una certa altezza, cioè fino alla separazione de' nervi frenici, può avere l'effetto di produrre la melituria, come la può avere la paralisi de' nervi splancnici; egli spiegò questo effetto, ammettendo che i perturbamenti d'innervazione da ciò risultanti, agissero producendo un'iperemia del fegato. Secondo SCHIFF la principale e prossima causa del diabete sarebbe appunto quest'iperemia del fegato che, secondo la causa dalla quale venisse prodotta, potrebbe essere paralitica od irritativa. Dipoi allargò anche la base della teoria di PAVY, confermando da un lato la non-esistenza della glicogenia epatica normale nell'organismo vivente, ed insegnando dall'altro lato, che il fermento trasformatore del glicogeno in glucoso non preesista nel fegato sano, nè sia limitato al parenchima epatico, nè si trovi nel sangue circolante, ma che il medesimo abbia sempre un significato patologico, e che venga a formarsi semplicemente in seguito al ristagno del sangue, in qualsiasi parte del corpo questo avesse luogo. Egli ha trovato co'suoi esperimenti che il fermento si produceva in qualunque territorio vascolare, in cui per qualsiasi ragione avvenisse stasi, in cui cessasse il movimento del sangue. Ogni allacciatura di vasi, anche di una estremità, ogni paralisi vasomotoria o stasi sanguigna per compressione di vasi o per rigurgito e così via, avrebbe, secondo SCHIFF, l'effetto di produrre nel sangue stagnante quel fermento, che giungendo nel fegato, trasformerebbe il glicogeno od amido epatico in zucchero glucoso.

Dunque anche secondo SCHIFF, la glicogenia epatica durante vita non esisterebbe nell'uomo sano, ed avverrebbe solo in uno stato morboso, che producesse ristagno del sangue in qualunque parte del corpo, e quindi sviluppasse il rispettivo fermento. In questo modo il diabete per SCHIFF non è una malattia particolare, un processo o stato morboso a sè, ma è diventato semplicemente un sintomo od uno stato morboso secondario possibilmente comune a tutte quelle malattie svariate, che hanno per fatti principali delle alterazioni importanti nel sistema nervoso e nella circolazione del sangue, che entrano con paralisi vasomotorie e con rallentamento della corrente sanguigna.

Il nostro TOMMASI, allora professore a Pavia, gettò i fondamenti di una teoria, a cui io dò moltissima importanza nello sviluppo storico degli studi sul diabete, quantunque egli stesso abbia più tardi ritirato quasi per intero le sue idee primitive in proposito. A Pavia dunque il prof. TOMMASI giustamente impressionato dal fatto, a sua richiesta da me stesso nel 1864 e 1865 mercè analisi quantitative constatato, che quanto più zucchero si eliminava, tanto più urea si trovava contemporaneamente nelle orine, pensò che nel diabete la melituria potesse avere anche un'importanza minore di quella che spettasse al grande aumento della quantità di urea, che si verifica nell'organismo diabetico, e che indica gran consumo di albuminati, e quindi è la causa principale del dimagrimento. Questo modo di considerare i rapporti tra la melituria e la ureo-uria dei diabetici, al quale bisogna riconoscere l'impronta del nuovo e dell'originale, benchè non fosse stato chiarissimo per sè stesso, conteneva il primo germe di una considerazione più precisa del diabete. Ma intanto i miei calcoli dell'urea nelle orine diabetiche incontrarono le obbiezioni del prof. PRIMAVERA di Napoli, il quale ritenne per troppo malsicuro per la determinazione quantitativa dell'urea il metodo di LIEBIG da me adoprato, colla soluzione titolata di nitrato di mercurio, e questa ricisa opposizione sollevata dal lato chimico fece sì che il prof. TOMMASI diede meno importanza di prima alle proprie sue belle considerazioni sull'ureo-uria dei diabetici, e rinunciò a sviluppare ulteriormente, come l'avrebbe meritato, la sua teoria. Ed in seguito accettando le dottrine di PAVY, spiegò conformemente alle vedute dell'autore inglese, ma con maggiore precisione e chiarezza di questo stesso, le due forme differenti del diabete, cioè la prima, dove le orine contengono zucchero quando si introducono idrati di carbonio, amido o zucchero, e non ne contengono, escludendo questi dalla vittitazione, — e la seconda forma, nella quale continua il zucchero a comparire nelle orine anche con una dieta esclusivamente carnea, dopo escluso dal vitto ogni atomo di alimento amilaceo. Quanto alla prima forma, cioè al *diabete da idrocarburi*, questa dipenderebbe da una paralisi epatica che rendesse impossibile la trasformazione del glucoso assorbito in glicogeno ossia amido epatico; quanto alla seconda forma, cioè al *diabete da albuminati* ossia da *carne*, questa dipenderebbe pure da una paralisi epatica, ma la quale rendesse impossibile la trasformazione del glicogeno in grasso, per cui il glicogeno, obbediente alla sua tendenza di diventare zucchero, si trasformerebbe grazie al fermento che esiste nel fegato, in glucoso, precisamente nello stesso modo, come avviene nel fegato morto o nel fegato estirpato da un animale ucciso. In ispecie la spiegazione della seconda forma del diabete, che

è la più grave e quindi la più importante, mentre è da PAVY soltanto accennata come una cosa ipoteticamente ammissibile, ma non chiaramente pronunciata, è formulata qui da TOMMASI così ricisamente, e con tanta lucidezza, che la teoria intiera di PAVY ne riceve quell'impronta pratica che prima le mancava, e che doveva contribuire a renderla maggiormente accettata ai clinici italiani e quindi a procurarle fra noi una diffusione ben maggiore di quella, che riuscì acquistarsi in altri paesi, specialmente nella Germania, dove criticata più severamente sotto il punto di vista chimico, non riuscì assolutamente a guadagnarsi la considerazione dei clinici e dei patologi.

TSCHERINOFF studiando il diabete pure sotto il punto di vista della teoria di PAVY, accetta anch'egli in massima le opinioni dell'autore inglese, modificando in modo originale non tanto la sostanza, quanto la forma del concetto nella considerazione del normale compito del fegato riguardo ai zuccherini. Secondo TSCHERINOFF il fegato non solo non è fatto per produrre zucchero, ma è fatto addirittura per distruggerlo, segregando una sostanza da lui nominata *glicoftinina* (da γλυκύς dolce e φθίω distruggere), la quale distruggerebbe il zucchero; invece di dare tanta importanza al glicogeno come produttore di zucchero, bisognerebbe darne alla glicoftinina distruttrice del zucchero. Come secondo PAVY, così anche secondo TSCHERINOFF il glicogeno darebbe adipe, e non zucchero, come lo dimostrerebbero gli animali nutriti con zucchero di canna, che avrebbero il fegato in breve adiposo e sopraccarico nel contempo di glicogeno. Quanto più zucchero si dà a mangiare ad un animale sano, tanto più produce glicogeno e adipe; troppo zucchero darebbe tanto glicogeno che poi non tutto potrebbe diventare adipe, per cui si accumulerebbe nel fegato, nel quale l'aumento del glicogeno e dell'adipe camminerebbero d'accordo in conseguenza della nutrizione eccessiva con zuccherini. Nel fegato del diabetico la glicoftinina mancherebbe, e quindi il zucchero non verrebbe distrutto, ma passerebbe nel sangue e quindi nelle urine.

Fin quì le teorie da BERNARD in poi si svilupparono per così dire l'una dall'altra, avendo tutte più o meno di mira come punto di partenza del diabete il *fegato ammalato*.

Questo punto di partenza, cioè la sede del diabete nel fegato, avrebbe trovato qualche appoggio anche negli esperimenti di SAIKOVSKY, il quale vide dopo frizioni mercuriali, dopo sublimato e dopo calomelano comparire nei conigli il zucchero nelle urine, che credeva di attribuire a dilatazione vascolare, e non vide neppure dopo la puntura diabetica o dopo l'iniezione di curarina comparire nelle urine se non pochissimo zucchero in animali precedentemente avve-

lenati con arsenico, che fa scomparire il glicogeno dal fegato. Solo che contro questa interpretazione si possono sollevare due dubbi: l'avvelenamento arsenicale fa scomparire il glicogeno solo dal fegato, od anche dagli altri tessuti del corpo? e poi la puntura diabetica e la curarina, non danno esse solo melituria transitoria invece di vero diabete mellito?

Ora vengono altre teorie, che, occupano addirittura punti di vista più indipendenti e che anche ne ripongono la sede in organi differenti.

Tra queste abbiamo a citare per prime quelle teorie, che ammettono la causa organica del diabete, la sede del suo processo morboso, senz'altro nel *pancreas*.

È fuori dubbio che il *pancreas* possa avere qualche importanza nel diabete, come noi stessi mostreremo più tardi. Già GRIESINGER, ROKITANSKY, SKODA ed OPPOLZER parlano di atrofia del *pancreas* trovata alcune volte ne' cadaveri de' diabetici, e FLES, HARTSEN e MUNK con KLEBS hanno constatato un'atrofia molto avanzata del *pancreas* nel diabete, che KLEBS vide anche in un caso di FRERICHs ed in un altro di TRAUBE; mentre altri autori, come CHOPART, COWLEY e RECKLINGHAUSEN, ecc., hanno constatato nei cadaveri diabetici anche altre malattie del *pancreas* con formazione di concrementi o calcoli, e BRIGHT e FRERICHs vi hanno trovata la degenerazione cancerigna. D'altra parte si osservano pure casi di evidenti e gravi degenerazioni del *pancreas*, come furono descritti da GRISOLLE, LEBERT ed altri, e come furono pure veduti da me (due casi di degenerazione cancerigna del *pancreas*) in cui non vi ha, non dico diabete, ma neppure transitoria melituria.

POPPER ammette, senza dimostrarlo però, che il *pancreas* sano abbia il compito normale di decomporre mercè il succo pancreatico l'adipe degli alimenti in glicerina ed acidi grassi, cioè ne' due componenti, il basico e l'acido degli adipi, giacchè gli adipi non sono altro, che una specie a base di glicerina od idrato di ossido di lipilo, combinato con uno de' molti acidi grassi conosciuti. Questa decomposizione normale degli adipi in glicerina ed acido grasso non avverrebbe più nel caso di malattia del *pancreas*, e siccome per produrre bile ci vorrebbe il concorso del glicogeno e dei grassi, però non de' grassi intieri, ma dei grassi decomposti, in quanto che nello stato normale gli acidi biliari verrebbero prodotti dagli acidi grassi, col concorso del glicogeno: così nel fegato di un diabetico, che per la mancata funzione del *pancreas* non riceverebbe quei grassi in tal modo decomposti e preparati, non si potrebbero più produrre acidi biliari in modo normale, e quindi il glicogeno rimasto inutile,

infruttifero, non potendo per la mancata decomposizione de' grassi più servire alla bilificazione, diventerebbe glucoso e come tale si troverebbe nel sangue e nelle urine.

Anche ZIMMER nella sua prima teoria ha creduto di porre la sede della malattia nel pancreas. Egli si figura che il succo pancreatico trasformi nell'intestino normalmente il glucoso degli alimenti in acido lattico ed in acido grasso; la mancanza od alterazione del succo pancreatico ritarderebbe la trasformazione del glucoso nell'intestino, e questo ritardo sarebbe causa, che il glucoso avrebbe tempo di venire assorbito nel sangue in uno stato inalterato. Questa teoria fu del resto ritirata più tardi e sostituita con un'altra dallo stesso suo autore.

MUNK e KLEBS, studiando anch'essi i rapporti tra diabete e malattie del pancreas, vennero alla conclusione, non già che quello dipendesse da queste, ma che quello e queste abbiano una causa comune, la quale si debba ricercare nelle alterazioni morbose del plesso solare, e precisamente nell'atrofia o paralisi del medesimo, la quale ultima produrrebbe contemporaneamente da una parte diabete e dall'altra atrofia del pancreas. Questa conclusione, che è in fondo contraria alle teorie precitate, si appoggia in ispecie sullo sperimento della estirpazione del plesso solare negli animali, che avrebbe per conseguenza atrofia del pancreas.

Dopo queste teorie che prendevano la mossa di partenza dal pancreas, veniamo ad un nuovo genere di teorie, che per noi sono molto più interessanti, in quantochè, ricercando la causa del diabete ne' *processi chimici vitali dell'organismo*, si avvicinano anche molto alla nostra propria teoria.

I primi a battere questa nuova ed importante via furono PETTENKOFER e VOIT, agli studi diligenti dei quali dobbiamo gran parte delle nostre conoscenze sul ricambio materiale dell'organismo animale. Secondo PETTENKOFER e VOIT è anzitutto sicuro, che normalmente il zucchero nell'organismo animale si brucia, dando per ultimi prodotti acqua ed acido carbonico, ed anzi per dare questi prodotti finali, brucerebbe nell'organismo animale il solo zucchero. Negli assoluti carnivori il zucchero nasce soltanto da albuminati e da grassi; l'alimento albuminoso rende possibile maggiore assunzione di ossigeno e quindi esso medesimo favorisce la combustione del zucchero, che da esso si produce. I materiali della glicogenesi anche nell'uomo sano sarebbero i grassi (introdotti e prodotti nel corpo) e gli idrocarburi introdotti cogli alimenti. La sede principale della trasformazione in glicogeno ed in glucoso degli adipi sarebbe probabilmente il fegato. Gli albuminati potrebbero diventare zucchero solo, in quantochè prima

diventassero grassi: con altre parole, perchè si sviluppi zucchero dall'albumina, questa dovrebbe aver subito prima la trasformazione in adipe. Nel sano il grasso si depositerebbe nel corpo, quando ci fosse troppo poco ossigeno, mentre assumendo ossigeno si brucerebbe, purchè la quantità dell'ossigeno introdotta e fissata nel sangue, fosse sufficiente per decomporlo ossidandolo in acqua ed acido carbonico. Se poi l'ossigeno fosse così scarso da non bastare alla completa combustione dei grassi, ma se questi per qualsiasi motivo si decomponessero assumendo solo quel tanto di ossigeno necessario per trasformarsi in zucchero, ne dovrebbe risultare come conseguenza il diabete mellito.

Ora il diabetico, secondo PETTENKOFER e VOIT, elimina relativamente a quello che mangia, meno acido carbonico che il sano, e quindi esporta anche meno ossigeno che questo. È ben vero che in generale il diabetico elimina tanto acido carbonico quanto il sano, ma non proporzionatamente a quello che mangia, perchè mangia molto di più, che un sano; in proporzione di quel più che mangia, elimina molto meno acido carbonico che il sano, così che se non mangiasse più di quanto mangia il sano, eliminerebbe pochissimo acido carbonico. Dalla diminuita eliminazione e produzione di acido carbonico si deve concludere che il diabetico ossida meno che il sano, e ciò perchè *assume o fissa meno ossigeno che il sano in proporzione di quello che mangia*. Nel diabete avrebbe luogo bensì una maggiore attività di ricambio materiale, ma con una minore assunzione di ossigeno: quindi mancherebbe la proporzione tra decomposizione ed ossidazione, prevalendo sempre quella a questa, e si avrebbe in effetto una grande sproporzione tra il zucchero prodotto nell'organismo e l'ossigeno introdotto. Il diabetico, secondo PETTENKOFER e VOIT, muore perchè gli diventa sempre più necessaria l'albumina per vivere, sia per introdurre la maggior possibile quantità d'ossigeno, e sia per mantenere la nutrizione dell'organismo, mentre l'intestino non basta ad assorbire le grandi quantità necessarie di l'albumina. Da tutto ciò conchiudono, che *l'essenza del diabete* consista propriamente in ciò che il zucchero introdotto o prodotto nell'organismo dagli adipi e dagli idrocarburi non viene consumato a causa della *sproporzione tra l'assunzione di ossigeno e la quantità degli alimenti introdotti*. L'ossigeno nell'organismo diabetico non basterebbe a bruciare tutto il zucchero, ma solo una parte: il resto se n'uscirebbe per l'urina. Questa diminuita ossidazione dipenderebbe non dal diminuito numero di *globuli sanguigni*, il quale anche nel diabete resterebbe normale, ma da un'alterazione intima de' medesimi, per la quale diventerebbero *incapaci di assumere e di fissare la sufficiente quantità di ossigeno*,

e questa veramente sarebbe l'idea fondamentale della teoria di PETTENKOFER e VOIT.

TIGEL, dopo osservato che il sangue dei più svariati animali diventa in un certo periodo (quando assume un colore rosso di lacca) capace di trasformare il glicogeno ed anche l'amido in zucchero, e dopo aver dimostrato sperimentalmente, che l'iniezione di etere nelle vene degli orecchi di un coniglio produce melituria, pervenne alla teoria, che il diabete possa nascere da un *aumento del deperimento de' globuli sanguigni nell'unità del tempo*. Normalmente cioè nascerebbe il fermento glucosifico dai globuli del sangue regolarmente deperenti nel fegato, e nascerebbe dunque nel fegato stesso, in tanta quantità da bastare a trasformare il glicogeno formato in zucchero: nel diabete si tratterebbe di un aumento nella distruzione dei globuli sanguigni, e quindi di un aumento nella produzione del fermento glucosifico, e perciò aumenterebbe la produzione del zucchero.

GAETHGENS ha fatto studii molto interessanti sopra un diabetico, col quale coabitava nella stessa casa, mangiando appositamente anche con lui rigorosamente le stesse cose. GAETHGENS ha dimostrato che il diabetico produce molto più urea del sano: quindi anche l'urea merita riguardo nella considerazione del processo diabetico, nel quale si ha aumento della produzione di urea e di zucchero. Secondo GAETHGENS anche normalmente gli albuminati danno urea e zucchero, ma quest'ultimo viene nel sano consumato, bruciato, e quindi non compare nell'urina; all'incontro nel diabete vi ha un aumento di questo processo in tal modo che per maggiore consumo di albumina si produrrebbe contemporaneamente più urea e più zucchero, e da ciò dipenderebbe la comparsa del zucchero nell'urina. Causa poi di questo modo di comportarsi degli albuminati nel diabete sarebbe una *alterazione dell'albumina*, che implicherebbe una minore resistenza della medesima alla decomposizione.

HUPPERT poi crede che il diabetico decompone più rapidamente del sano, e con impiego di meno ossigeno, molto più albuminati che il sano, perchè la sua albumina organizzata sarebbe meno resistente; ma che non brucia però tutto il zucchero che è introdotto nel sangue, sia che provenga dagli amilacei mangiati sia che risulti da trasformazione dell'albumina organizzata poco resistente, la quale ultima appunto decomponendosi con impiego di poco ossigeno, darebbe zucchero, che poi per il poco ossigeno non arriverebbe a bruciarsi tutto. Solo una parte di questo zucchero verrebbe bruciata nel sangue, e l'altra parte verrebbe eliminata per le orine. Causa di questa diminuita ossidazione ossia non completa combustione del zucchero sarebbe, che l'albumina organizzata prima di scomporsi non servi-

rebbe nel diabetico, come farebbe nel sano, ad aumentare i globuli sanguigni, i quali assumendo ossigeno nel sano, e bruciandosi, distruggono sè medesimi.

Menzioneremo ora la seconda teoria di ZIMMER, la più nuova da lui pubblicata in uno scritto, che è interessantissimo a leggersi per tutto quello che contiene di negativo, ma che riesce poco felice riguardo alla parte positiva che egli cerca di stabilire. ZIMMER avverte giustamente, che il glicogeno si trova non solo nel fegato, ma in tutti gli altri organi e specialmente nei muscoli: la trasformazione del glicogeno in glucoso troverebbe la sua analogia nella trasformazione in zucchero dell'amido delle piante. Come un grano di frumento trasforma germogliando il proprio amido in zucchero, mercè un fermento che esso medesimo contiene, ma che vi resta inerte finchè la sua azione non sia risvegliata dall'intervento benefico dell'acqua, presupposto sempre un determinato grado di calore e la presenza di ossigeno: così anche per il glicogeno del fegato e dei muscoli ci vuole il contatto diretto dell'acqua, per convertirlo in glucoso. Con altre parole: come per trasformare il glicogeno vegetale cioè l'amido delle piante, è necessaria l'acqua, così essa è pure indispensabile per trasformare in glucoso il glicogeno animale ossia l'amido epatico. Ora nell'organismo animale il glicogeno si trova bensì depositato in grande quantità ne' muscoli e nel fegato, ma nell'organismo sano la cellula animale resisterebbe all'endosmosi dell'acqua libera, ammettendo solo l'introduzione di acqua chimicamente legata. Se come avviene nel diabete mellito, il glicogeno depositato nel fegato e ne' muscoli ha da trasformarsi in glucoso, ci vuole che la cellula animale sia meno resistente all'acqua chimicamente libera, la quale penetrandovi sprigionerebbe il fermento inerte contenuto nel fegato e nei muscoli, e quindi trasformerebbe il glicogeno depositato in glucoso. ZIMMER ricorre anche a' processi chimici aventi luogo nell'attività muscolare; egli ricorda che nella contrazione de' muscoli si produce del perossido di idrogeno, che darebbe, sotto l'azione del fermento, ossigeno chimicamente libero cioè ossigeno in istato nascente, che trasformerebbe il glicogeno in modo da dare glucoso. Queste idee ipotetiche egli cerca appoggiare con alcuni fatti di esperienza materiale; ed in proposito crede che le tanto spesso accusate cause del diabete, come le lesioni traumatiche del sistema nervoso, i dispiaceri, i raffreddamenti, le inalazioni di etere o di cloroformio, gli avvelenamenti con l'acido lattico per quanto viene riferito da GOLTZ, e con altri acidi non agiscono, generando il diabete, in altro modo che producendo una *dilatazione vascolare*, la quale aumenta la quantità del sangue

e quindi anche dell'acqua nel territorio vascolare colpito. Per ZIMMER il diabete dunque non consisterebbe in altro che in una *diminuita resistenza della cellula animale all'ingresso dell'acqua chimicamente libera*, e quindi capace di agire sul glicogeno e di trasformarlo in glucoso. È in fondo una specie di differente spiegazione del modo, in cui l'iperemia epatica di SCHIFF produrrebbe il diabete mellito. Noi poi, che all'acido lattico dobbiamo tante volte la possibilità di guarire il diabete zuccherino, dobbiamo veramente sorprenderci a trovare citate fra le cause efficienti del diabete da GOLTZ e poi da ZIMMER anche l'acido lattico!

BENCE JONES crede dipendente il diabete da un' *incompleta combustione del zucchero*, la quale risulterebbe non già da difetto di ossigeno, ma da introduzione eccessiva di amilacei o zuccherini nello stomaco o da eccessiva produzione di glicogeno nel fegato, oppure dalla difettosa qualità di un fermento che producesse eccessiva quantità di zucchero, e finalmente da un abbassamento notevole della temperatura che impedisse i processi di ossidazione, e per la quale causa anche l'orina di conigli esposti alla congelazione contiene zucchero.

JACCOUD dichiara il diabete semplicemente per una *distrofia generale*, cioè anomalia di nutrizione, nella quale, probabilmente per un fermento contenuto nel sangue, si trasformerebbero in zucchero i propri tessuti dell'organismo che producono glicogeno; in principio il maggior consumo dei grassi potrebbe bilanciare il maggior consumo dei tessuti albuminosi trasformati in zucchero, ma più tardi sarebbe perturbata perfino la trasformazione ed assimilazione delle materie albuminose in mezzo all'ambiente zuccherato, e la distrofia dapprima parziale, diventerebbe più tardi totale, e così l'organismo si distruggerebbe per intiero. Il *fermento diabetico*, che convertirebbe il glicogeno del fegato non solo, ma di tutti i tessuti in zucchero, sarebbe in tutti i casi un fermento anormale, che possibilmente nascerebbe nel modo, in cui PAVY e SCHIFF ne ammisero l'origine; nel sano esso non esisterebbe, perchè nel sano il glicogeno non diventerebbe mai zucchero, come già disse PAVY. Il concetto della distrofia generale con trasformazione in zucchero de' tessuti, che così se ne uscirebbero disciolti per le abbondanti orine, ricorda l'antica idea di ARETAIOS della liquefazione della carne del diabetico in orina, e la ammissione di WILLIS che nel diabete parte dei solidi si trasformasse in liquido, in orina.

SCHULTZEN, dopo osservato che nell'avvelenamento da fosforo aumenta nelle orine, in seguito all'ingestione di amilacei e zuccherini, l'aldeide glicerinico (che egli altre volte riteneva per acido lattico

de' muscoli, con cui è isomerico), è venuto a stabilire una teoria del diabete, che si riduce a farne l'*opposto dell'avvelenamento da fosforo*. Mentre cioè in quest'ultimo gli sembra più o meno diminuita la facoltà ossidante del sangue, ma i processi di fermentazione gli sembrano progredire normalmente: nel diabete all'opposto l'ossidazione continuerebbe imperturbata, ma mancherebbero i processi di fermentazione, che dovrebbero decomporre il zucchero in glicerina ed aldeide glicerinico, e quindi il zucchero verrebbe eliminato inalterato, come zucchero, ed il diabetico perderebbe così il più importante combustibile, la glicerina e l'aldeide glicerinico, che assieme ai grassi costituirebbero il principale materiale della termogenesi organica.

Avrò l'occasione di fare le mie osservazioni sulle varie teorie che ho qui brevemente riferite: prima però sarà utile far conoscere il mio proprio punto di vista in proposito del diabete mellito.

LEZIONE VI

STORIE CLINICHE DI CASI DI DIABETE COMPLETAMENTE GUARITI.

Sommario. — Annuncio di una propria teoria. — Casi di diabete mellito da me osservati. — Casi di diabete guaribili ed inguaribili. — Storie cliniche de' casi di diabete guariti (I-LXXIII). — Guarigioni di diabete ottenute da altri ed a me comunicate. — Statistica delle guarigioni di diabete.

Alle tante teorie citatevi sulla patogenesi del diabete noi abbiamo da aggiungere un'altra, nostra propria, la quale è basata sulle nostre osservazioni cliniche, e la quale viene sorretta dall'efficacia straordinaria della corrispondente terapia, e possiamo pure aggiungere, *dimostrata* dalla prova che *il zucchero diabetico non è glucoso*, ma è un *zucchero nuovo*, la cui finale scoperta corona la nostra teoria col battesimo dello sperimento positivo.

Prima però di esporre in dettaglio la propria teoria, è necessario che vi si dia un rendiconto dei casi da noi osservati, acciocchè voi al pari di noi vediate scaturire la teoria direttamente dalle osservazioni cliniche, con quella spontaneità che innamora di una teoria e ne fa una convinzione scientifica. I casi di diabete da me osservati sono molti; *oltrepassano i centocinquanta casi*, contando gli ammalati guariti, non guariti, quelli oggi in cura ed altri più tardi perduti di vista, non che quelli osservati prima di studiarli col mio indirizzo terapeutico di oggi. Parecchi furono con tutto il rigore possibile studiati nella vostra presenza in clinica, e sono quelli che anche voi già conoscete; gli altri poi sono stati curati da noi in clientela privata, e questi furono osservati come meglio si poteva.

Praticamente, e sotto il punto di vista curativo, mi pare molto utile suddividere i casi di diabete in due grandi gruppi, la ragione dei quali vi riuscirà più evidente, dopo che ne avrete fatta la conoscenza.

L'uno comprende quei diabetici che guariscono completamente, ed anche con una certa sicurezza, purchè si sottomettano alla cura con tutto il rigore necessario e per un tempo sufficientemente lungo, senza permettersi frattanto la più piccola trasgressione, nè la minima interruzione. Questi individui possono dopo molto tempo ritornare a mangiare anche tutto; solo non devono, se non vogliono riammalare di diabete, fosse anche dopo più anni di buona salute ricuperata, mai più eccedere nell'uso de' farinacei e zuccherini, benchè potranno mangiarne, ma sempre con moderazione.

L'altro gruppo poi comprende quei diabetici che non guariscono più completamente, nei quali però, salvo che l'infermo non sia addirittura vicino alla soglia dell'ignoto, si ottiene pure un miglioramento straordinario, nel senso che il diabete per tutti i suoi fenomeni che lo caratterizzano come tale, per la poliuria, per la sete, e perfino per il marasmo, si sopprime, ma resta ridotto allo stato di una leggera *melituria*; l'individuo però è costretto a continuare, per tutto il rimanente della sua vita, la cura rigorosa, se non vuole precipitare in quel cammino che conduce infallibilmente tutti i diabetici alla tomba, e se vuole invece arrivarvi il più tardi possibile.

Io vi presenterò prima le storie dei diabetici completamente guariti, e che mi constano essere rimasti sani molto tempo dopo essere tornati al vitto misto, ordinario, e fra questi considererò tanto i casi clinici più rigorosamente studiati, quanto quelli della clientela privata osservati con quella attenzione con cui era possibile. In secondo luogo vi esporrò i diabetici, in cui il zucchero non più scomparve del tutto dalle orine o non ne scomparve che transitoriamente e per poco tempo, sia perchè il diabete era arrivato al grado in cui la melituria non si abolisce mai più, o sia perchè l'infermo, come si potè constatare nella pluralità dei casi rispettivi, non ha continuato rigorosamente la cura, mangiando di nascosto dei farinacei o dolci; i quali casi migliorarono pure tutti più o meno sorprendentemente nel complesso dei fenomeni diabetici, cioè nella poliuria, sete, fame, impotenza, debolezza generale, oscuramento della vista e così via, finchè facevano la cura, quantunque non la eseguissero con troppo rigore, — ma i quali senza dubbio con più o meno lento passo progredivano verso la tomba, benchè io stesso non avessi avuto notizia della fine veramente avvenuta di tutti questi ammalati.

Fra i casi che vi cito completamente guariti di diabete mellito,

ve ne hanno molti oramai, che da tre ed anche da quattro anni stanno bene, le notizie de' quali ogni tanto mi pervengono, assicurandomi non solo del loro completo benessere subbiettivo, ma anche del fatto obbiettivo della *assenza dalle loro orine di ogni traccia di zucchero, benchè da più anni fossero ritornati alla vittitazione mista*, colla sola cautela di *non abusare mai più di farinacei e specialmente di dolciumi*. Questi individui alla fine dei conti non si sono imposti, dopo guariti del diabete, altro sacrificio, per non riammalare di questo morbo, se non quello di contentarsi di un uso moderato degli idrocarburi, quale vige per norma nelle cucine di tutti gli altri popoli civili, che non conoscono il nostro famoso primo piatto riempitivo di maccheroni o di riso o di polenta. Ma avverto che ho riferiti pure fra i casi guariti quelli, che dopo una cura rigorosa e sufficientemente lunga sono ritornati gradatamente al vitto misto e sono rimasti guariti, colle orine libere di zucchero, per un anno od almeno per molti mesi, ed i quali, se sono riammalati più tardi di diabete, ne attribuivano per propria confessione la colpa a ripetuti stravizzi per abuso di dolci, od al ritorno all'antica abitudine della alimentazione quasi *esclusivamente* farinacea. Avverto qui, che casi siffatti non si possono logicamente considerare come semplici *recidive* del superato diabete: sono *diabeti nuovamente contratti*, ed indicherebbe, come ritornerò a dire, strana confusione d'idee la pretensione, che quella cura soltanto si dichiarasse efficace contro il diabete, dopo la quale il guarito acquistasse l'*immunità* contro il diabete, anche abusando in modo irragionevole degli amilacei e zuccherini che lo fecero ammalare la prima volta: pretensione enorme se si pensa, che anche un reumatico od un apoplettico non si dicono « *recidivati* », se dopo un anno per nuova perfrigerazione o per nuovo eccitamento cardiaco *contraggono una seconda ed una terza volta* il reumatismo od un colpo apoplettico.

I casi completamente guariti di diabete mellito sono i seguenti (1):

CASO I. — Il Signor *Ferdinando Grosso*, sarto di Napoli, di 36 anni, entrato in clinica il 22 febbrajo 1870 (*Tav. I.^a*).

Si è nutrito quasi esclusivamente di farinacei e frutta, non mangiando carne che in rare occasioni; prima di ammalare ha sofferto molti e lunghi dispiaceri. Era diabetico da circa due anni prima di venire in clinica, ed

(1) Avverto una per tutte le volte, che correggendo le bozze ho aggiunto in tutte queste storie le ultime notizie avute fino al momento, in cui ho liberate le bozze per essere stampate. S'intende pure che ai casi citati nel mio corso di lezioni del 1872 ho qui aggiunto le storie dei casi nuovi che nel frattempo mi sono capitati in clinica ed in clientela privata.

era già ridotto a grande debolezza, dimagrimento considerevole, impotenza sessuale, incapacità di continuare il suo lavoro di sarto; la fame e la sete erano straordinarie e la poliuria così abbondante, le urinazioni così frequenti, da non lasciarlo dormire. Quando entrò in clinica, ci assicurò di essere già molto migliorato, perchè pel consiglio di un distinto giovane medico, vostro compagno e nostro discepolo, di curarsi secondo i nostri precetti con esclusiva dieta carnea ed acido lattico, stava già da un mese eseguendo questa cura per proprio conto; solo non avendo insistito con tutto il necessario rigore in proposito, non è completamente guarito. Però a questo mese di cura preliminare egli dovette la notevole riduzione della poliuria e sete ed il miglioramento delle forze, con cui si presentò in clinica, e se finalmente si decise di ricoverare nell'Ospedale, era perchè sperò, che sotto l'osservazione di noi stessi, il cui metodo curativo gli fu con tanto calore raccomandato di seguire, potesse guarire completamente.

Entrato in clinica egli presentò 2700 centimetri cubici di urina, con un peso specifico di 1029, e con 168 grammi di zucchero nelle 24 ore. Tutti gli organi, e specialmente i polmoni, erano completamente sani. Dopo che a questo ammalato non si diede assolutamente altro che carne, ed un po' di acido lattico, egli presentò dopo otto giorni appena tracce leggere di zucchero nell'urina, ed il dodicesimo giorno si constatò la completa scomparsa del zucchero. Dopo fatta l'esperienza del rigore assoluto della cura nostra, nella quale non gli si permetteva neppure una briciola di pane, od un acino di riso, od un granello di pastina o di pasta, nè una fetta di mela o di altre frutta, nè una foglia di verdura, nè un sorso di latte, di caffè o di vino, e così via, egli confessò di non aver creduto mai possibile che a tanto rigore si spingesse la nostra esclusione in dieta, e di aver invece a casa sua mangiato benchè poco, pur sempre un pochino di que' cibi che in clinica gli erano rigorosamente proibiti. Quest'ammalato che venne con un peso di 58,5 chilogrammi, continuando nella cura rigorosissima, non solo continuò ad avere le orine libere di zucchero, ma presto diventò florido e potente, libero d'ogni sintomo diabetico, dopo sei settimane il suo peso arrivò a 59,3 chilogrammi. Uscito di clinica, ma continuando la cura a casa, il 1 Maggio presentò il peso di 61,0 chilogrammi. Nel mese di febbrajo 1871 ripesato questo ammalato presentò un aumento fino a 65,3 chilogrammi essendo in pari tempo non solo libero d'ogni sintomo diabetico, ma diventato ancora straordinariamente robusto e grasso, come egli stesso assicura non essere stato in tutta la sua vita, e ciò benchè egli da quattro mesi avesse usato di nuovo farinacei e perfino dolci, in quantità spesso anche prevalente alla carne. Io l'ho pregato di venire oggi, dopo due anni e mezzo nuovamente in clinica, per ripresentarsi a voi, e voi vedete che egli ha gentilmente obbedito all'appello, e lo trovate grasso e robusto in modo, che davvero chi lo abbia veduto ammalato di diabete e chi ricordi quale era, oggi deve dire quasi che questo individuo ha avuto fortuna nel diventare diabetico. Anche oggi esaminando il Prof. PRIMAVERA le orine di questo ammalato, dopo più oramai di due anni che è uscito dalla clinica guarito, le trovò perfettamente libere di zucchero. Dalla *tavola I.^a* dove troverete se-

gnata in verde la quantità dell'urina giornaliera, in giallo-rosso il peso specifico dell'urina per ogni giorno ed in azzurro la quantità giornaliera del zucchero, desumerete con uno sguardo solo tutto l'andamento rapido della cura del Grosso. — Ogni capo d'anno questo brav'uomo mi manda una lettera di augurii, nella quale m'informa del suo stato di salute: secondo la ultima del 1874 egli sta perfettamente bene, benchè mangiasse di tutto, e per le sue condizioni finanziarie non sempre si potesse procurare neppure un piatto di carne. In Luglio 1874 mi si ripresentò per un atto di cortesia: lo vidi florido, robusto e grasso, e contentissimo della sua buona salute.

CASO II. — Il Signor *Luigi Vinci*, di Napoli, tenente in ritiro dell'esercito italiano, di 46 anni, entrato in clinica il 9 marzo 1870 (*Tav. II e III*).

Ammalato da vario tempo, in seguito ad abuso di farinacei, era riconosciuto dietro analisi delle orine affetto di diabete, quattro mesi prima di entrare in clinica, ed anch'egli ridotto ad una straordinaria debolezza e magrezza, con raggrinzamento della pelle, sofferente di sete ardentissima e di molesta poliuria di alto grado, si decise dietro il consiglio di un distinto giovane, già compagno vostro, il Dott. FIENGA di sottoporsi parecchie settimane prima di entrare in clinica, alla dieta esclusiva di carne, dalla quale egli ebbe molto vantaggio riguardo ai sintomi diabetici, in ispecie alla poliuria ed alla sete, che ne erano considerevolmente diminuite, ma la quale dieta egli non si sentiva capace di tollerare.

Ricevuto in clinica il 9 marzo, il 10 marzo non diede più di 2900 centimetri cubici di orina, col peso specifico di 1031 e con 229 grammi di zucchero per giorno; il giorno stesso fu messo a dieta esclusiva di carne, ed il giorno 12 marzo, dopo che l'ammalato non aveva più mangiato altro che carne, fuorchè a colazione, nella quale aveva preso caffè con latte e con un piccolo pezzo di pane, egli presentò 1755 centimetri cubici di orina, nelle 24 ore, col peso specifico di 1033, contenente di zucchero 83 grammi per litro, e 142 grammi nelle 24 ore. Sottoposto allora a tutto il rigore della cura, come in quell'epoca la praticavamo, il zucchero diminuiva rapidamente, scendendo a 66 grammi giornalieri, poi a 42,5, e dopo una risalita a 64, ridiscendendo a 35 e poi a 28, a 25, a 20, ad 8, ad 11 e poi a 4 ed a zero. Era il 26 marzo che il zucchero era completamente scomparso dalle orine; ma un catarro acuto dello stomaco e degli intestini con vomito e stitichezza obbligandoci a modificare la dieta, l'infermo per qualche giorno peggiorò di nuovo; si vinse il catarro intestinale continuando la dieta di carne, ma concedendo in pari tempo colle uova e coi brodi anche la insalata verde e somministrando largamente dell'acido lattico; finalmente il 29 marzo si ricominciò la cura rigorosa, ed il zucchero riascese il 31 marzo a 23 grammi, rapidamente decrebbe un'altra volta per tornare ai 15 grammi, e poi ai 12, ai 5 ed ai 4, fino a scomparire un'altra volta del tutto il 6 aprile, dopo di che rimase scomparso per sempre (Vedi la *Tav. II*). È interessante, che in questo caso la scomparsa totale e costante si ebbe dopo aver levato a questo ammalato perfino i limoni, l'aceto, le uova, il burro e dopo avergli inibito le braciuciole quando ci accorgemmo che il cuoco vi metteva qualche briciola di pane, e dopo proibito il vino e tolto l'olio di fegato di merluzzo. Insomma

quest' infermo ottenne la completa scomparsa del zucchero dopo ventisette giorni di cura, contando dal 10 marzo, ma se fossimo stati più rigorosi dal primo giorno, e se non fosse intervenuto il catarro intestinale, l'avremmo ottenuta certamente più presto, come dimostrò il suo rapido progressivo miglioramento fino alla scomparsa di ogni traccia di zucchero dopo perfezionata la cura e spinta al massimo assoluto la sottrazione di zuccherini e saccarifici.

Questo ammalato pesò nell'entrare 48,7 chilogrammi; in sei settimane arrivò a 54 chilogrammi, questo vuol dire che ha guadagnato in sei settimane 5,3 chilogrammi, quasi un chilogramma per settimana. Uscito dall'Ospedale il 26 maggio ha continuato la cura per un altro mese, poi si è messo a mangiare anche tutto, ed io l'ho riveduto dopo un altro anno, quando egli mi disse di aver guadagnato altri 12 chilogrammi in più di quelli che aveva guadagnati in clinica, che in tutto sono 18 chilogrammi. E notate che tanto sopra il Grosso che sopra il capitano abbiamo trovato che essi cominciavano a mettere adipe, quando ritornarono a mangiare altre cose; dunque mangiando sola carne i diabetici aumentano di peso fino ad un certo grado; e quando tornano a mangiare tutto, allora mettono anche del grasso, da poter arrivare ad aumenti molto considerevoli di peso. Fuori dubbio questo aumento di peso è molto importante per giudicare l'effetto di una cura specialmente sul ricambio materiale di questi individui; con esso finiscono tutti i dubbii sull'efficacia e sul risultato di una cura, e sulla razionalità della medesima. Questo ammalato ha dato anche l'altra osservazione che prima aveva sempre una temperatura piuttosto bassa, come molti diabetici l'hanno; egli ha avuto di solito una temperatura oscillante tra 35 e 36 gradi della scala di Celsius, ciò che indica il minore effetto di combustione nell'organismo di questo individuo, e si spiega dalla non combustione del zucchero. Notisi che io non ho esitato di considerarlo febbricitante, quando in mezzo al suo stato abituale, in causa dell'acuto catarro gastroenterico arrivò ad avere 37 gradi inaspettatamente, temperatura, che in ogni altro si sarebbe dovuto considerare come normale. Quest' ammalato dava pure molta urea nella sua urina e la quantità dell'urea eliminata cresceva in proporzione della carne che mangiava; ciò che dimostra che egli ha bruciato in grande abbondanza gli introdotti albuminati, servendosene per la combustione secondo la legge del lusso-consumo fisiologico. Dal fatto che mentre non bruciava il zucchero, l'albumina invece la bruciava in grande quantità, si dovea inferire uno spostamento della combustione organica: minore la combustione degli idrocarburi, era maggiore quella degli azotati, da mantenere la temperatura organica ad un grado necessario per la conservazione della vita, benchè non al grado ordinario per l'uomo sano. Se ne comprende ancora, perchè ha ripigliato forza ed ha rimesso carne e grasso dopo aver introdotto una quantità d'albumina molto maggiore di prima, che poteva essere sufficiente a coprire anche i bisogni della combustione allo scopo respiratorio e termogenetico.

Il Signor Vinci stette bene fino all'Ottobre 1871, benchè mangiasse, come egli stesso mi confessò, fino all'abuso, anche per le sue condizioni finanzia-

rie, dei farinacei e perfino dei dolci. Ho sentito più tardi, che dopo quest'epoca, e dopo novello abuso di farinacei, a cui lo costrinsero le sue poco felici circostanze di fortuna, riammalò e non rifacendo alcuna cura, precipitò, per morire, secondo una notizia, in seguito ad una pneumonite, secondo altra notizia tifico nel gennajo 1872.

Sulla tavola II.^a che vi presento, potete osservare tutte le oscillazioni di giorno in giorno, che fece nel Vinci la quantità giornaliera delle orine (Q), il loro peso specifico (P. S.) e la quantità del zucchero calcolata nelle 24 ore (Z). Troverete pure sulla tavola III.^a rappresentate le oscillazioni della sempre bassa temperatura (T).

CASO III. — *Nicola Cardinale*, sacerdote di 65 anni, ricevuto in clinica il 3 maggio 1870 (*Tav. IV.^a*).

Era diabetico dietro abuso di farinacei da un anno con grande sete, poliuria, dimagrimento; anch'egli però fece già la nostra cura due mesi prima di entrare in clinica, ma come facilmente avviene in casa particolare, non col necessario rigore, e quindi continuò ad avere 74 grammi di zucchero per litro col peso specifico di 1028 con una quantità di orine normali, eccedente di non molto il litro. Sottoposto al pieno rigore di cura, migliorò rapidamente, ma arrivato ad una certa piccola quantità di zucchero, questa continuò ad oscillare fra 4 ed 8 grammi, ciò che fu certamente assai interessante dopo tanti giorni di cura. Studiando le possibili cause, che in questo ammalato mantenessero il zucchero nelle orine, ci ricordammo che l'infermo era sacerdote — ed allora gli fu interdetto *anche di celebrare la messa*. Si vide chiaramente che la sola ostia, e quel sorso di vino, a cui in principio non pensavamo, perchè non sapevamo nemmeno che dicesse la messa, erano capaci a mantenere queste piccole quantità di zucchero nelle orine: certo è che ogni traccia di zucchero ne scomparve completamente dopo che egli rinunciò alla messa, e da questo esempio molto eloquente risulta, a quanto eccesso di rigore bisogna spingere la esclusione di ogni briciolo di idrato di carbonio, se si vuole sopprimere realmente il zucchero in casi non recenti e piuttosto avanzati di diabete. Allora l'orina divenne normale anche per il peso specifico che scese a 1014. — Questo infermo, che entrato pesava 49,8 chilogrammi, dopo sei settimane pesò 50,3 chilogrammi; è vero che guadagnò poco, ma c'era la avanzata età ed il dichiarato marasmo senile, considerando il quale anche quel leggero aumento di peso non è dispregevole (*Vedi la Tav. IV.*).

CASO IV. — *Salvatore Musdace*, di 57 anni, di Napoli, trombettiere di Guardia Nazionale (*Tav. V.*).

Impotente e dimagrante da tre anni, con fame, sete e poliuria di 5-6 litri al dì, senza causa conosciuta, se si vuole prescindere dalla quasi esclusiva alimentazione di farinacei, venne il 26 febbrajo 1871 in clinica, dove presentò la quantità di tre litri di orina nelle 24 ore, col peso specifico di 1042 e con 372 grammi di zucchero al giorno. Sottoposto alla nostra cura rigorosa, dopo 12 giorni ebbe le orine senza zucchero, della quantità giornaliera di 1200 cent. cubici e col peso specifico di 1022, che il 14 maggio era sceso fino a 1017. È interessante questo lento discendere del peso specifico dopo scomparso il zucchero, perchè indica che durante la melituria oltre il zuc-

chero altri componenti dell'urina sono ancora aumentati, e come altrove dirò, sono i prodotti della combustione degli albuminati, i quali solo poco a poco diminuiscono, coll'avanzamento della guarigione. Vedesi dalla tavola V, quanto rapidissima era la diminuzione del zucchero, appena l'infermo fu messo in cura: ma è pure interessante, che in tutti i casi di malattia un po' avanzata, come in questo, piccole quantità di zucchero continuano nelle orine per molti giorni dopo sottratta dalla dieta ogni briciola di alimento idro-carburato. I casi in cui subito dopo la sottrazione degli amilacei e zuccherini dalla vittitazione, il zucchero scompare dalle orine, sono i casi più leggeri, che direi incipienti: quanto più a lungo il zucchero resiste, tanto più serio e più avanzato è il diabete.

Questo ammalato è pure interessante perciò che finchè presentava molto zucchero aveva una temperatura bassa, regolarmente di 35,7° C. fino a 36° C., con rare oscillazioni fino a 36,5° C., e con 12-14 respirazioni, mentre dopo ristabilito in forze, la temperatura si elevò ai normali 37° C. e le respirazioni oscillavano tra 16 e 18. Ciò che dimostra, che durante il diabete mellito la combustione è sovente inferiore alla normale, benchè si consumino più albuminati come mostra il gran dimagrimento, che nell'uomo sano.

La guarigione di quest'infermo persisteva anche dopo che fu rimesso alla dieta ordinaria. Uscì dopo 4 mesi di soggiorno in clinica, notevolmente rinvi-gorito, con un aumento di peso di chilogr. 5,600, e continuo a star bene anche a casa, benchè e sue condizioni l'obbligassero a cibarsi di nuovo quasi esclusivamente di farinacei, di rutta e di verdure.

Dopo circa 18 mesi di alimentazione siffattamente infelice si ammalò di un vasto ascesso al perineo il quale operato guarì; ma poco dopo s'accorse che di nuovo crescevano in lui la fame, la debolezza e la poliuria, onde si assoggettò spontaneamente all'assoluta dieta carnea, la quale non potendo continuare si ripresentò in clinica il 9 febbrajo 1873 offrendo 107 grammi di zucchero sopra 1530 centim. cub. di orina.

Dopo 2 giorni di dieta mista emise 255 grammi di zucchero sopra 2410 centim. cub. di urina nelle 24 ore. Dopo soli sei giorni di cura rigorosa il zucchero scomparve un'altra volta, e l'ammalato lasciò il 13 maggio la clinica di nuovo, ristabilito in forze ed in grado di mangiare impunemente anche amilacei; solo gli si fece calda raccomandazione, per scopo profilattico, di non mangiarne mai più in eccesso.

CASO V. — Debbo citarvi ora un mio cliente molto importante della mia ambulanza privata, alla cui fermezza e perseveranza in una cura cotanto rigorosa debbo fare lodi speciali, trattandosi che si è sempre curato in casa sua. È il Signor Cav. *Francesco Maria R.*, di circa 60 anni, di Aversa. Non soleva mangiare carne che rarissimamente, preferendo di cibarsi di farinacei ed abusando alquanto di dolci: nessun altro momento eziologico potevasi in lui rintracciare: in ispecie non aveva sofferto emozioni morali violente, nè patemi d'animo deprimenti. Si sentiva indebolire e dimagrire da molto tempo e soffriva asciuttezza di bocca da circa tre o quattro anni; da un anno la sua attenzione fu richiamata dalla poliuria grandissima, dalla sete straordinaria e dall'emaciazione ancor più che prima rapidamente progressiva. Da

sei mesi era constatato il zucchero nelle orine. Si curò con alcalini, ma invece di averne un vantaggio, ha avuto dopo questi rimedii poliuria maggiore di prima. Nella prima analisi quantitativa, eseguita dal Prof. PRIMAVERA il 20 settembre 1870, notaronsi quattro litri di orina, di colore pallidissimo e del peso specifico di 1034, con 100 grammi di zucchero per litro, cioè 400 grammi di zucchero nelle 24 ore. Nella seconda analisi eseguita il 28 settembre si sono avuti cinque litri di orina con 550 grammi di zucchero nelle 24 ore. Nel 2 ottobre il Prof. BUONOMO cui egli consultò, lo sottopose alla mia cura, ordinandogli esclusiva dieta di carne e cinque grammi di acido lattico. Dopo soli quattro giorni, il 6 ottobre, le orine riesaminate si presentarono perfettamente libere di zucchero; non più di un litro di orina fu eliminato nelle 24 ore, ed il peso specifico delle medesime era disceso a 1018. S'era pure fatto normale il colore delle orine e solo vi si notò, una certa abbondanza di acido urico. In queste condizioni trovossi l'infermo, quando fu convocato un consulto, al quale, oltre il Prof. BUONOMO ed oltre *me*, presero parte anche il Prof. RAMAGLIA ed i Dottori RUFFO e GRIMALDI di Aversa. Il consulto è finito colla conclusione, che quando l'ammalato ha avuto dopo quattro giorni di cura un così straordinario effetto, doveva continuarla per più lungo tempo. In seguito a ciò l'ammalato ha preso coraggio ed ha eseguito scrupolosissimamente la cura, la quale per lui, abituale consumatore quasi esclusivo di amilacei e di zuccherini, era certamente un grande sacrificio. Ma bisogna dirlo in suo onore, ha saputo mostrarsi uomo ed ha perseverato e ne ha avuto il meritato premio. Ogni otto o dieci giorni si ripeté l'esame delle orine, le quali mantenendosi circa alla quantità di un litro con un peso specifico di 1017-1020 si conservarono sempre libere completamente di zucchero, presentando invece abbondante l'urea e gli urati. È vero che ogni otto o dieci giorni veniva da me a domandarmi, se doveva continuare la cura dicendo che non poteva resistere; ma è pur vero che ogni volta si piegò alla mia invariabile risposta di continuare rigorosissimamente, e così è arrivato a fare la cura più esatta possibile dal 2 ottobre fino a tutto il dicembre. Allora l'ammalato cominciò a mangiare delle verdure e poi anche delle frutta, e le urine riesaminate si mantenevano senza zucchero. In febbrajo cominciò a saggiare pane e pasta, benchè in piccolissima quantità, e d'allora in poi progrediva nell'uso dei farinacei, preferendo però ai cereali i faggiuoli, i piselli e le lenticchie, come relativamente più ricche di albuminati, e facendone sempre un uso moderatissimo in confronto della carne e delle uova, di cui prevalentissimamente si cibava. In giugno cominciò a mangiar perfino dei dolci, e restò sempre coll'orina normale. Il 26 agosto 1871 le orine riesaminate erano quali possono essere di ogni uomo sano, ed oggi ancora questo signore, che voi poche settimane fa avete visto presentarmisi all'ambulanza clinica e che ha pur voluto sentire in questa sala una mia lezione sul diabete, gode la più perfetta salute, occupandosi pure di varii ufficii di amministrazione pubblica, di cui i suoi concittadini l'onorano. Anche in peso ha aumentato guadagnando parecchi chilogrammi e da secchissimo che era, è divenuto ora robusto, florido, e quasi un po' grasso.

Questo signore sta perfettamente bene ed ottimamente nutrito anche oggi, in settembre 1874. Sono dunque tre anni e mezzo, che dura il suo benessere non ostante che mangi di tutto, usando però moderatamente gli amilacei ed assaggiando raramente i dolci: ed è questa una guarigione ottenuta dopo una durata di forse tre-quattro anni di diabete!

CASO VI. — Un altro caso molto importante della mia clientela privata è il Monsignor B., Patriarca Arcivescovo di Antiochia, nativo di Candia, di 64 anni, che venne in Napoli appositamente per farsi curare da me del diabete che soffriva da quattro anni. Prima di ammalare di diabete, ha sofferto nella Siria delle febbri intermittenti, ha avuto molti e gravi dispiaceri nella sua vita, ha faticato molto, materialmente e colla mente, ed infine ebbe quattro anni fa uno spavento per un'aggressione in cui fu minacciato di morte, ed a titolo di cura da questo spavento ebbe dai medici un salasso fino al dissanguamento, fino alla lipotimia. Notisi che questo infermo si nutriva in tutta la sua vita quasi esclusivamente di farinacei e che pure solleva fare molto uso di dolci. Il momento predisponente era dunque probabilmente quì, come in tutti gli altri casi da noi osservati, l'abuso del vitto amilaceo; ma lo spavento e fors'anche più il dissanguamento potevano essere un momento occasionale che favorì lo scoppio della malattia.

Quattro anni prima di sottomettersi alla mia cura, cioè nel 1867, l'ammalato cominciò ad essere molestato da arsuria della bocca e delle labbra, da sete considerevole e dal frequente bisogno di urinare, che specialmente lo tediava di notte; osservò anche fin d'allora che le mosche andavano raccogliendosi in straordinario numero sulle sue orine, e che qualche macchia d'orina caduta sulla sua chierica, vi lasciò una macchia bianca vischiosa, come si osserva dopo un gelato. Poco a poco crebbe la fame, e l'infermo si sentì sempre più spossato e si vide di giorno in giorno più dimagrire. La poliuria diventò così considerevole, che gli impediva di uffiziare, di far visite e così via. In questo stato fu veduto nel novembre 1870 da uno dei più illustri clinici d'Italia, e da un altro distinto collega, che lo sottoposero alla mia cura. Cominciò questa cura con un peso specifico di orine di 1042, che fra poco tempo discese a 1020, scomparendone il zucchero completamente; ma mangiando dopo soli otto giorni del pane, recidivò subito di nuovo; si rifece la cura rigorosa tre volte, ma ogni volta, perchè troppo presto ritentò l'uso del pane, recidivò. Però gli restò un durevole miglioramento, in quanto che continuando di ora in poi una vittitazione prevalentemente carnea, riprese forze, e non riebbe più la straordinaria poliuria e sete di prima.

Quando venne quì a Napoli, nella primavera del 1871, presentò tre litri giornalieri di orina, secondo l'analisi del Prof. PRIMAVERA, col peso specifico di 1035 e con 240 grammi di zucchero nelle 24 ore. Dopo soli cinque giorni di cura rigorosamente eseguita secondo i miei ordini e sotto la mia osservanza nel collegio dei Cinesi di Napoli, il peso specifico delle orine era disceso a 1018, ed il zucchero scomparso. L'ammalato dopo circa 15 giorni prese una limonata con un poco di zucchero, e naturalmente il giorno dopo ebbe zucchero nell'orina. Ma poi facendo la cura per due mesi esattissimamente, senza mai permettersi una briciola di cibo saccarifico, guarì completamente, così, che dopo

i due mesi mangiò verdure, pesche, pere, limoni, aranci, senza che ritornasse traccia di zucchero nelle urine; finalmente dopo il terzo mese gli permisi di mangiare anche del pane, che però sempre gli concessi solo in tenuissima quantità, e rimase guarito completamente, e secondo le notizie che ho avute in questi giorni, lo è ancora. E notate, che ha imparato ad osservare egli stesso le sue urine ogni giorno coll'urometro (abitudine eccellente che dovrebbero prendere tutti i diabetici e che io veramente a tutti i convalescenti raccomando, istruendoli anche nella facilissima reazione della potassa caustica), per spiare ogni principio di recidiva possibile in seguito a qualche eccesso di vitto amilaceo o zuccherino, e per rifare subito dopo per qualche tempo la cura rigorosa. Il Prof. PRIMAVERA si è persuaso che col mio metodo curativo un diabetico, non troppo avanzato, purchè per tempo faccia la cura esatta e la continui abbastanza a lungo, non muore più di diabete, se non per propria trascuranza; e se i diabetici guariti adottassero tutti il sistema di Monsignore, verrebbe ad aver presto ragione davvero.

CASO VII. — Il Barone Arciprete *Girolamo M. di G.*, di Andiano (Lecce) di anni 52, mi fu inviato dal Dott. STASI di Spongano, dopo che già il Dott. VUCCOLI da vario tempo l'avea sottoposto al nostro metodo curativo. Perse due sorelle tifiche, egli stesso era gracile e travagliato da febbri intermittenti e da disturbi digestivi, poi colla caccia si rimise. A 32 anni entrò nel seminario e studiò teologia: cominciò a sputar sangue, poi soffrì nuove indigestioni abituali con sviluppo di molto acido. Si nutriva di solito e quasi esclusivamente di amilacei, verdure e frutta, mangiando solo eccezionalmente della carne. Da circa un anno e mezzo soffrì sete e poliuria, da un anno fame con buona digestione, la quale, considerando le abituali inappetenze precesse ed i soliti disturbi della digestione, fu da principio da lui salutata fenomeno di buon augurio. Si constatò da VUCCOLI il zucchero nelle urine e si notarono parecchi denti cariati ed altri vacillanti. Dopo sottoposto da questo solerte medico al nostro metodo curativo, egli presto migliorò in tutto: scomparve la sete e la poliuria, il zucchero nelle urine diminuì rapidamente ed in modo sorprendente. Ma quest'infermo soffrì anche frequenti esacerbazioni delle sue sofferenze viscerali e con ogni aumento di catarro gastro-enterico riaumentò il zucchero nelle urine, benchè la quantità delle medesime si conservasse normale ed il zucchero oscillasse fra i 30 e 40 grammi per litro. Il Dott. VUCCOLI notava quì un fatto interessante, che cioè l'urina conteneva nulla o pochissimo di zucchero, esaminata quattro ore dopo il pranzo, durante la notte ed all'alba, mentre quell'urina che fu eliminata ed esaminata tre ore avanti il prossimo pranzo e tre ore dopo il pranzo era carica di zucchero. Vedendo che il zucchero aumentava coll'aumento del catarro gastro-enterico, si pensò a curare questo, e davvero migliorato esso, la cura antidiabetica colla esclusiva dieta carnea riuscì a perfezione. Ma appena si assaggiò il pane, le urine contenevano un'altra volta zucchero. Con tutte queste vicende di cura, atteso il miglioramento generale, dacchè facendo la cura era soppressa la sete e la poliuria, l'infermo da 61,5 chilogrammi entro tre mesi incirca arrivò a 63 chilogrammi di peso. — In questo stato l'infermo ricorse

alla mia cura nell'Aprile 1871: io non feci che eliminare dalla cura i condimenti farinacei coi quali egli mangiava la carne, le briciole di pane nelle braciule, la poca farina dei fritti di carne e così via, e proibire la celebrazione della messa, che implica l'introduzione dell'ostia e di un po' di vino, ed ottenni da ciò completa e durevole assenza di zucchero, che restò assente anche dopo che l'infermo, passati parecchi mesi di cura veramente rigorosissima, e guarito il suo catarro gastro-enterico, ritornò gradatamente all'uso moderato del pane. — Quest'infermo, uomo molto intelligente, imparò a perfezione le analisi qualitative delle orine riguardo alle reazioni del zucchero, colla potassa e solfato di rame, e col sottonitrato di bismuto e carbonato di potassa, e verificò giornalmente egli stesso lo stato delle sue orine.

CASO VIII. — Il Sacerdote *Filoteo V.*, di Furci (Chieti) di anni 53. Si scoprì il diabete zuccherino in lui nell'aprile 1871, dopo malessere indefinito precedente di piuttosto lunga durata. Si alimentava quasi esclusivamente di farinacei e frutta. Nell'ottobre 1871 venne a Napoli, dove il Prof. PRIMAVERA il 4 ottobre esaminando le sue orine, gli trovò 60 grammi di zucchero per litro, con una poliuria di circa 4 litri giornalieri e dunque con 240 grammi di zucchero perduto al giorno. Venne dimagrato allo stato di uno scheletro, debolissimo, impotente, travagliato da sete, fame, poliuria; fece una cura rigorosissima esclusivamente carnea di 55 giorni, consumando un chilogrammo di carne al giorno, e poi assai cautamente, dietro le regole a lui lasciate, ritornò a mangiar tutto. Dopo più di un anno, il dì 8 ottobre 1872 tornato a Napoli, fece riesaminare le orine, che si trovarono completamente libere di zucchero, mentre egli stesso si sentì più forte e più sano che mai avanti il diabete, e mentre in questo tempo si trovò liberato anche dalla sua abituale malattia di reumatismo acuto, ricorrente ad ogni infreddatura, che prima sempre soffriva. Ecco un caso che invece di prendere il reumatismo articolare coll'uso dell'acido lattico, come FOSTER teme nell'applicazione della mia cura nel diabete, ne fu libero in seguito alla medesima. — Ancora nel settembre 1874 ebbi notizia di lui dal Prof. VIZIOLI, che mi assicurò del di lui completo benessere.

CASO IX. — Il Signor *Leopoldo Lam....*, di grassa costituzione, di circa 60 anni, di Napoli, proprietario, abituato all'abuso di amilacei. Infermiccio da oltre due anni, da un mese ammalato di cataratta incipiente, ha dietro consiglio del medico fatto esaminare le sue orine, perchè troppo abbondanti. Difatti eliminava circa sei litri d'orina nelle 24 ore con 126 grammi di zucchero per litro, delle orine complessive, secondo l'esame di PRIMAVERA del 9 dicembre 1870, cioè circa 720 grammi di zucchero nelle orine delle 24 ore, col peso specifico di 1039, e tracce di albumina nelle orine. Sottoposto alla cura rigorosa di carne ed acido lattico, entro le prime 24 ore ebbe un miglioramento straordinario, e dopo soli tre giorni di cura la poliuria e la presenza di zucchero nelle orine era scomparsa. Il 4 gennaio 1871 l'infermo notò miglioramento della vista, e ritornò a mangiare non solo del pane, ma perfino anche de' zuccherini, senzache le ulteriori analisi dell'orina constatassero mai più zucchero. Il 18 Gennaio 1871 il peso specifico delle orine era di 1011, e l'infermo si conservò sano fino a pochi mesi fa, che morì di un'intercorrente pneumonite lobare acuta.

CASO X. — La Signora M.... di Malta, di 52 anni. Viveva quasi esclusivamente di farinacei, frutta e dolci. Da vario tempo sofferente sete e poliuria ed aridezza di bocca, da due anni è notevolmente dimagrata; da circa nove mesi si è in lei diagnosticato dai medici stessi di Malta il diabete, e da qualche mese fu già curata col mio metodo, sol che questo non s'era da lei abbastanza rigorosamente eseguito. Vista da me in consulto col Prof. CESARE OLIVIERI e col Dott. Jos. B. SAMMUT, distinto medico inglese di Napoli, si scoperse in lei anche un epitelioma dell'utero, ed analizzate le orine dal Prof. PRIMAVERA, diedero l'8 maggio 1871 con una quantità di quattro litri giornalieri, un peso specifico di 1032 e 100 grammi di zucchero al litro, cioè 400 grammi al giorno. Sottoposta subito e con tutto il rigore alla cura da me proposta, il 14 maggio non ebbe più poliuria, nè sete, e le orine, del peso specifico di 1026, non contenevano che 25 grammi di zucchero per litro e per giorno, ed il 22 maggio le orine del peso specifico di 1020 erano completamente libere di zucchero, e rimasero tali dopo che l'inferma mangiava verdure e frutta dolci, in ispecie aranci; anzi si conservarono libere di zucchero fino alla morte della Signora avvenuta dopo molto altro tempo in seguito all'epitelioma dell'utero.

CASO XI. — Il Signor *Angelo N.*, Architetto di Palma (presso Nola) di anni 47, diabetico da circa quattro anni. Abusava di farinacei e frutta. Tre anni fa ebbe un insulto apoplettico con emiplegia destra, in seguito al quale rimase indebolito nel braccio destro; da due anni è rauco per paresi de' muscoli glottidei. Il giorno 10 Novembre 1870 fece analizzare le orine dal Prof. PRIMAVERA di Napoli, e sopra sei litri d'orina giornaliera del peso di 1035 si trovarono 150 grammi di zucchero per litro, circa 900 grammi di zucchero nelle 24 ore. Sottoposto alla mia cura da PRIMAVERA stesso, e riesaminate le orine il 22 novembre, il peso specifico si trovò disceso a 1022, il zucchero del tutto scomparso, la quantità giornaliera delle orine ridotta a poco più di un litro. Pesato allora per la prima volta, dietro il mio consiglio, dopo già scomparso il zucchero dalle orine, l'infermo pesò 66 chilogrammi; ripesato il 31 gennajo 1871 presentò un peso di 71 chilogrammi, e quindi aveva guadagnato *cinque* chilogrammi entro due mesi. Questo Signore morì più di un anno dopo guarito dal diabete, e non morì già in seguito ad un rinnovamento del diabete, benchè fosse gradatamente tornato a mangiare di tutto, ma per un secondo insulto apoplettico, mentre le sue orine erano rimaste libere di zucchero, e col peso specifico ridotto a 1016-1018.

CASO XII. — Il Cav. *Adamo A.*, artista drammatico dei più celebri del Teatro italiano. Sofferente di poliuria, sete e debolezza generale da molto tempo, scoperto diabetico da alcuni mesi, senza causa conosciuta, fuorchè l'abuso abituale di farinacei, con 65 grm. di zucchero per litro e con un peso specifico di 1030, fu sottoposto dal farmacista napoletano Sig. GUGL. FINIZIO il 22 aprile 1872 al mio metodo curativo, col quale in brevissimo tempo guarì. Il 25 maggio 1872 le sue orine erano non solo libere di zucchero, ma il loro peso specifico era di 1013, e restarono libere fino ad oggi, godendo l'individuo perfetta salute, che gode oggi ancora (settembre 1874),

e che godrà sempre, se non abuserà mai più di farinacei e di dolci, come ci auguriamo anche per il bene dell'arte italiana, il cui prestigio continua a mantenere come impresario e come attore, con un vigore di forze, da non far mai credere di essere stato diabetico.

CASO XIII. — Il Sig. *Raffaele De P.*, di Pianella (Teramo), amilivoro strenuo, fu diabetico da vario tempo, all'ultima analisi con 50 grm. di zucchero per litro, sottoposto da me il 12 marzo 1872 alla cura del diabete, che fu dall'infermo rigorosamente continuata fino al 30 marzo soltanto, dal quale giorno ha cominciato, benchè con massima moderazione, a mangiare di tutto facendo però sempre prevalere assolutamente la carne. Le orine analizzate il 22 aprile e il 5 maggio 1872 diedero un peso specifico di 1013, il zucchero completamente assente. Quantunque prima non avesse mai usato a mangiare carne, alimentandosi quasi esclusivamente di farinacei ed usando molto anche i dolci, egli si trovava benissimo con carne sola. Dopo un solo mese di cura rigorosa, che non volle continuare più a lungo, stette perfettamente bene per un anno intiero; in maggio 1873 ridivenuto diabetico per abuso di farinacei, dopo breve ripresa della cura guarì di nuovo. Come venni a sapere dietro relazioni avute, la sua orina continuava libera di zucchero ancora in gennajo 1874.

CASO XIV. — Il Sacerdote *Rodolfo S.*, di Palma, d'anni 60. Si alimentava quasi esclusivamente di farinacei e frutta. Cominciò in dicembre 1870 a soffrire i primi sintomi diabetici, sete, poliuria e dimagrimento progressivo. Fu molto molestato anche dall'insonnia. Esaminate le orine il dì 7 febbrajo 1870, contenevano 38 grammi di zucchero per litro; l'infermo cominciò la cura da me prescritta il dì 8 febbrajo, e già le orine riesaminate il 18 febbrajo erano completamente libere di zucchero; il dì 8 marzo l'infermo cominciò a mangiare noci, mandorle e limoni, e le orine si mantennero perfettamente libere di zucchero anche cinque mesi dopo: riesaminate il giorno 11 agosto, dopo che l'infermo aveva anche ripreso il modico uso del pane, erano sempre normali per peso specifico e per assenza di zucchero; Continua a star perfettamente bene, come ho sentito ancora in settembre 1874 dal dott. CARBONE di Vico di Palma.

CASO XV. — Il Dott. *Francesco B.*, di Frascineto di Calabria, medico di Castrovillari, di 39 anni, che si nutriva precipuamente di farinacei, aveva superato due volte il colera nel 1867, e poi aveva sofferto molti dispiaceri, da circa 6 mesi fu riconosciuto diabetico, in seguito all'analisi dell'orina, alla quale si decise a causa dell'impotenza e debolezza generale, che soffriva. assieme a sete, fame e poliuria straordinaria. Si presentò a me il 5 novembre 1871, e le sue orine esaminate dal Prof. PRIMAVERA erano del peso specifico di 1029 con 80 grm. di zucchero per litro; sottoposto alla cura dell'esclusiva dieta carnea e dell'acido lattico, dopo otto giorni ebbe le orine prive di zucchero, e ripartì da Napoli alcuni mesi dopo rimasto assente il zucchero nelle orine, benchè avesse ripreso l'uso delle uova, delle verdure, di qualche frutto e di un po' di farinacei. — Ebbi lettera da lui del 5 marzo 1873, in cui m'assicura che sta perfettamente bene « quantunque mangi ogni sorta di cibo ».

CASO XVI. — Il Sig. *Raffaele C...*, parrucchiere di 26 anni, di Napoli. Sofferente da due mesi per gran sete, fame, poliuria, impotenza e debolezza e dimagrimento generale, senz'altra causa conosciuta che quella della quasi esclusiva alimentazione di farinacei, fu curato a Parigi con bevande zuccherate acidulate, col che migliorò il catarro gastrico, ma peggiorarono gli altri sintomi. — Presentatosi a me il 15 novembre 1871, aveva una poliuria di 5 litri al giorno, le orine offrivano il peso specifico di 1043, e contenevano secondo l'analisi del Prof. PRIMAVERA, 90 grm. di zucchero per litro, per cui l'infermo perdeva 450 grm. incirca di zucchero nelle 24 ore. Pesò 49,3 chilogr. — Sottoposto alla cura il 16 novembre, le sue orine riesaminate il 23 novembre erano *prive di zucchero*, tutti i fenomeni diabetici scomparsi, il peso dell'infermo arrivava a 50 chilogr. E da quel giorno il miglioramento continuava progressivamente; il 20 gennajo 1872 l'infermo pesò 52,7 chilogr., il 26 gennajo 53,1, il 4 febbrajo 54,800, l'8 marzo 56,3, il 27 marzo 56,6, il 28 aprile 57,100, il 27 aprile 57,7 il 30 aprile 58,0, il 24 maggio 59,0. Dunque aveva guadagnato in sei mesi dieci chilogr. di peso. Ora sta benissimo, mangia tutto ed ingrassa sempre di più; riveduto da me nella primavera del 1874 mi si presentò di aspetto straordinariamente florido ed era da varii mesi marito felice. Ancora oggi (settembre 1874) sta perfettamente bene.

CASO XVII. — Il Sig. N. N., di Malta, di anni 40. Questo signore cui la prima volta vidi in consulto col Dott. Jos. B. SAMMUT, era piuttosto polisarcico di costituzione; era un uomo che in tutta la sua vita mangiava in eccesso farinacei e dolci, non usando mai carne. Da circa sei mesi diabetico, fu già sottoposto alla mia solita cura a Malta. Nondimeno venne a Napoli con 30 grm. di zucchero per litro, e con 3 litri d'orina al giorno, dunque 90 grm. di zucchero nelle 24 ore. Sottoposto con assoluto rigore alla nostra cura, dopo soli otto giorni, il 14 giugno 1872, le orine presentarono il peso specifico di 1020, la loro quantità era di 1750 cent. cub. ed il zucchero ne era del tutto scomparso. Così ristabilito fece un viaggio per tutta l'Europa, consultando tutti i medici di qualche nome, e fece anche una cura alle acque di Carlsbad ed a quelle di Vichy. M'invio da Carlsbad un'analisi delle sue orine ed alcune righe del Dott. SEEGEN, dalle quali emerse, che il zucchero non era più ricomparso, benchè avesse allargato la dieta, e poi lo rividi ancora in dicembre, totalmente ristabilito in salute. Mi scrisse ancora il 25 marzo 1873 che stava completamente bene. Ebbi ulteriori notizie di questo signore per mezzo di una sua lettera del 10 Marzo 1874, nella quale mi scrisse, che stava bene in forze ed in nutrizione, ma che in seguito ad abuso di cibo erano riapparse piccole quantità di zucchero nelle orine che resistevano, benchè egli avesse ripresa una cura di carne con verdure, vino e pane di glutine, e mi domandava un consiglio: che io diedi raccomandando naturalmente che la cura si eseguisse con tutto quel rigore, che io credo necessario, e per un tempo sufficientemente lungo (tre mesi almeno), e che specialmente si abbandonasse il così detto pane di glutine, che sempre contiene troppo amido per un diabetico, ma al quale l'infermo non volle finora rinunciare.

CASO XVIII. — La Signorina *Rosina F.*, di Piedimonte d'Alife, di anni 20, figlia di una madre tistica; una di lei sorella diventò diabetica dopo di lei. Si nutriva quasi esclusivamente di amilacei e zuccherini. Da tre anni sofferente di poliuria, fame, sete e grande dimagrimento, fu da due anni riconosciuta diabetica mercè una analisi delle sue orine eseguita dal Prof. PRIMAVERA nel 1868, e sottoposto a varie cure, fra cui anche quella delle acque di Casamicciola d'Ischia, che tutte insieme non giovarono nulla. Nella primavera del 1870 presa in cura dai Dott. CASO e PATERNO che le ordinarono il mio metodo curativo, guadagnò rapidamente in benessere ed in nutrizione, e dopo 15 giorni le sue orine rimasero libere di zucchero, e benchè un po' presto fosse ritornata alla dieta mista, coll'uso del pane e delle frutta, pure si conservò libera di zucchero la sua orina, ed io stesso vidi l'ammalata in settembre, in buono stato di nutrizione, colle orine normali per quantità, del peso specifico di 1019, prive di zucchero. Vedendo che desiderava assai gli amilacei e zuccherini, la licenziai raccomandandole caldamente di non abusare mai più, come prima faceva, di farinacei e di dolci, perchè questi cibi, che già erano una volta causa in lei di diabete, potevano benissimo diventarne causa una seconda volta. Era pure interessante in questo caso il fatto, che al primo scomparire del zucchero dalle orine queste contenevano grandissima quantità di *cristalli d'ossalato di calce*, ciò che allora mi destò l'idea, che l'acido ossalico in certi casi potesse sostituire per così dire il zucchero, in questo senso, che dopo migliorata nell'organismo la combustione degli idrocarburi, questi cominciassero bensì a bruciarsi, ma non subito arrivassero fino alla perfetta decomposizione per ossidazione in acqua ed acido carbonico, dando così per imperfetta combustione acido ossalico. Nel diabete mancando la combustione del zucchero del tutto, riescono come zucchero: migliorate le condizioni dell'organismo la combustione arriverebbe fino al grado di acido ossalico, prima di diventare completa. Notisi che il fatto della comparsa di molto ossalato di calce nelle orine dopo la scomparsa del zucchero è stato più tardi da me stesso verificato più volte, e molte altre volte veduto pure dal prof. PRIMAVERA. — La Signorina sta bene finora: il 18 aprile 1873 ebbi lettera da suo fratello il Signor *Alfonso F.* che raccomandandomi un'altra ammalata di sua conoscenza, aggiunse nella sua lettera che sua sorella sta completamente bene: ed oltre ciò la rividi ancora in agosto 1873 ed ultimamente nel settembre 1874 seppi da suo fratello che gode florida salute.

CASO XIX. — Il Sacerdote *C.*, di Caserta, d'anni 38, prevalentissimo amilivoro, diabetico da quattro anni, con 100 grm. di zucchero per litro, dopo aver consultato varii medici primarii di Napoli e dopo essersi sottoposto alle cure di arsenico, stricnina, olio di fegato di merluzzo, ferro, idroterapia, ecc., nel gennajo 1871 si sottopose ad esclusiva dieta carnea, colla quale rigorosissimamente eseguita, il zucchero dopo 40 giorni totalmente scomparve. Io rividi l'infermo il 28 settembre 1871 per un catarro cronico dello stomaco, ma abbastanza bene nutrito, con orina normale, della quantità di 1 - 1 $\frac{1}{2}$ litro al giorno, senza traccia di zucchero, benchè da molto tempo fosse ritornato al vitto misto. Ebbi diretta notizia dell'infermo ancora

il 30 maggio 1873 e seppi che stava completamente sano; ancora oggi gode perfetta salute, come sentii da un suo conoscente, ufficiale dell'esercito, in questo ultimo giugno 1874.

CASO XX. — Il Sig. *Michele L.*, di Acireale, aveva fatto sempre abuso straordinario di frutta e di dolci, e sottoposto dal Dott. VIGO di Acireale al mio metodo curativo, ne guarì perfettamente. In agosto 1872 venne egli stesso a Napoli e volle visitarmi per rassicurarsi della sua recuperata salute: mi portò l'analisi delle sue orine, eseguita il 22 agosto dal Prof. PRIMAVERA, e che attestava il zucchero completamente assente. Una lettera del Dott. VIGO del 4 giugno 1873 m'assicura ancora della completa salute del detto infermo.

CASO XXI. — Il Sig. *Antonio G.*, d'anni 65, notaio di Ajello del Sabato (Avellino). Soffrì da circa due anni asciuttezza di bocca, e da un anno distinta sete, poliuria, aumento di appetito, impotenza e sudore; da tre mesi offriva notevolissimo dimagrimento ed indebolimento generale. È uomo di costituzione floscia, piuttosto adiposo; ha sofferto in sua vita dieci attacchi di gotta, dalla quale da due anni rimase libero; abusava molto di farinacei. Riconosciuto diabetico dal Dott. DE CAPRARIS di Atripalda il 12 settembre 1870, si presentò a me il 15 settembre con una poliuria di 5-6 litri, col peso specifico delle orine di 1032 e con 72 grm. di zucchero per litro. Sottoposto alla cura e riveduto il 24 novembre 1870, stava completamente bene, aveva guadagnato in forze ed in nutrizione, e presentava le orine del peso specifico di 1022, del tutto libere di zucchero. Tornò impunemente al medico uso de' farinacei, ma da molto tempo l'ho perduto di vista.

CASO XXII. — Il Canonico *Vito M.*, di anni 59, di S. Agata dei Goti, Arciprete di T., abusò in sua vita straordinariamente di farinacei e di frutta; era diabetico da otto mesi, con 8-10 litri d'orina al giorno, grande dimagrimento ed incipiente oscuramento della vista. Mi si presentò in marzo 1872. Dopo venti giorni di cura, era libero di zucchero, continuò la cura per più lungo tempo e dopo parecchi altri mesi ritornò all'uso della dieta mista. — Ancora oggi (settembre 1874), sento che sta perfettamente bene, che mangia di tutto, e che per propria precauzione ha adottato il sistema, di mangiare tre giorni di ogni settimana carne assoluta.

CASO XXIII. — Il Sig. Canonico *Francesco S.*, di anni 61, vicario vescovile di Malta. Mangiava rarissimamente carne, e si nutriva quasi esclusivamente di farinacei e di frutta dolci, ed abusava anche di zucchero, pezzi del quale teneva quasi sempre in bocca. Da lungo tempo indisposto, debole, spossato, dimagrato, da sette mesi riconosciuto diabetico, si presentò a me il 3 agosto 1872 con poliuria notevole (3-4 litri al giorno); le orine del peso specifico di 1032, contenevano 60 grm. di zucchero per litro; sottoposto alla cura, dopo otto giorni le sue orine erano libere di zucchero, del peso specifico di 1018. Ritornò poco a poco all'uso dei farinacei senza che ne avesse avuto alcun male e fino alle ultime notizie continuava a godere ottima salute. Ne ho avuto altre notizie alla fine del giugno 1874 da suo fratello venuto a Napoli allo scopo di consultarmi per una propria malattia, e sentii con piacere che stava perfettamente bene, mangiando di tutto, ma usando con savia moderazione i farinacei.

CASO XXIV. — Il Sig. *C. Pietro B.*, di anni 44, di Malta, gran consumatore abituale di farinacei, di frutta e di dolci, in modo che perfino di notte mangiava dolci e frutti secchi. Constatato diabetico da due anni, si presentò a me per la prima volta il 14 luglio 1872, con 100 grm. di zucchero per litro, col peso specifico delle sue orine di 1041, e con un oscuramento della vista, giudicato dai Prof. CASTORANI e DEL MONTE, che aveva successivamente consultati, dovuto ad iperemia delle papille ottiche. Sottoposto alla mia cura, il 22 luglio presentò le orine libere di zucchero, del peso specifico di 1025; dopo di che credette di poter usare del latte, ma ne venne presto punito colla ricomparsa del zucchero nelle orine nella dose di 6 grm. per litro ed aumento del peso specifico delle orine a 1028; sospeso il latte e tornato a rigorosa cura, l'analisi delle orine eseguita da PRIMAVERA il 3 agosto constatò di nuovo scomparso il zucchero, il peso specifico ridisceso a 1025 (sempre ancora alto per abbondanza di urea e di urati), e tale si conservò l'orina ancora per molto altro tempo, finchè io persi l'infermo di osservazione.

CASO XXV. — Il Sig. Avvoc. *Domenico Z.*, di Oppido (Calabria), di 56 anni, di costituzione adiposa; mi si presentò il 14 maggio 1871. Non ha sofferto che febbri malariche ed ha sempre mangiato moltissimi amilacei. Venendo a stare in un paese umidissimo, cominciò a sentire torpore alle mani e poi ai piedi, e poi stirature e contrazioni per tutta la persona, che dai suoi medici erano giudicate dovute a cause reumatiche (?). Contemporaneamente soffriva poliuria, da riempire due-tre orinali al giorno. Il 16 maggio la sua orina presentava 100 grm. di zucchero per litro, e sottoposto alla cura, il 19 maggio il zucchero era appena apprezzabile, ma quell'infermo soffrì un po' di diarrea e di dolori viscerali, per cui gli si dovette poi ordinare l'oppio con gomma. Rifece più tardi la cura e restò libero di diabete, come mi risultò da notizie avute al principio del 1874.

CASO XXVI. — Il Sig. *Francesco P.*, di Corato (Bari), proprietario, di anni 44. Mangiava rarissimamente e sempre pochissima carne, si cibava quasi esclusivamente di farinacei e di frutta e faceva soprattutto grandissimo consumo di dolci. Ammalato da tre anni senza causa nota con impotenza, sete e poliuria, di circa 4 litri giornalieri, e da qualche mese con indebolimento della vista, mi si presentò il 29 luglio 1872, e le sue orine analizzate dal Prof. PRIMAVERA contenevano 45 grammi di zucchero per litro ed offrivano un peso specifico di 1033. Sottoposto alla cura il 31 luglio, le orine riesaminate il dì 8 agosto, erano del peso specifico di 1014 e completamente prive di zucchero. Queste orine erano rimaste anche poverissime di urati. Dopo tre mesi di cura rigorosissima, fece due mesi di dieta mista, ma mangiando prevalentemente carne, e le sue orine si mantenevano regolari. Cominciando dal 23 dicembre 1872 l'ammalato mangiava di tutto come ogni sano, e non ostante ciò le sue orine riesaminate il 12 gennajo ed il 7 giugno 1873 dal Prof. PRIMAVERA, si trovarono completamente prive di zucchero, per cui l'infermo dopo questa prova di ritorno impune da otto mesi alla dieta mista si potè considerare guarito dal diabete, ciò che non toglie però che temendo la sua grande inclinazione abituale a mangiare moltissimi dol-

ciumi, gli si raccomandasse caldamente di non ritornare mai più a quell'antica ed insalubre abitudine, colla quale facilmente poteva ammalare di diabete una seconda volta, come ne ammalò la prima volta (1).

CASO XXVII. — Il Sig. Barone D'A., di Napoli, di anni 50. Consumatore abituale di moltissimi farinacei e di gelati dolci, soffriva senza causa conosciuta da due anni e mezzo poliuria, debolezza generale ed impotenza; da un anno la sua sete, in ispecie dopo il pranzo, era così straordinaria, che per estinguerla, soleva prendere da tre a quattro gelati (ricchi come è noto di zucchero), dopo i quali ebbe ancora più sete che prima. Il 3 luglio 1872 feci esaminare le sue orine dal Prof. PRIMAVERA, e vi furono trovati 40 grm. di zucchero per litro; il peso specifico era di 1025. Sottoposto alla cura, presentò il 26 luglio le orine del peso specifico di 1017 e prive completamente di zucchero, e continuò d'allora in poi a godere sempre buona salute, anche dopo ritornato al vitto ordinario. Nell'autunno 1873, in seguito a consumo eccessivo di farinacei e di gelati dolci, riebbe del zucchero nelle orine; ma accortosene per tempo e rifatta per un sol mese la cura, stette bene di nuovo. E continuava a star perfettamente bene e colle orine libere di zucchero, per quanto seppi fino al marzo 1874.

CASO XXVIII. — Il Sig. *Diego Della R.*, diabetico da due anni, che non mangiava assolutamente mai carne, e pure sottoposto alla mia rigorosa cura, si assuefò in modo da digerirla benissimo anche senza acido lattico. Le sue orine avevano il 18 luglio 1872 il peso specifico di 1040 e contenevano 100 grm. di zucchero per litro: riesaminate il 15 agosto erano prive di zucchero e del peso specifico di 1014. Continuò a stare bene fino alle ultime notizie che ne ebbi; ma ora è qualche tempo che non ne ho avuto altre nuove.

CASO XXIX. — Il Barone *Francesco F. S.*, di Nicastro, cliente del dottor STAGLIANÒ; caso interessante sopra tutto per le *intermittenze del suo diabete*. Quest'infermo cioè stava bene non solo se mangiava carne assoluta, ma tollerava anche modiche quantità di amilacei. Quando però per qualche giorno di seguito ne fece grande uso, ritornò meliturico ed allora soffriva pure arsuria, sete e poliuria. In generale si conservò abbastanza bene in nutrizione. Fece poi la mia cura dietro consiglio del Dott. STAGLIANÒ, ma neppure con tutto il rigore, e guarì da star bene per un anno intiero, mangiando di tutto. In ultimo però riammalò, e questa volta più gravemente. Le sue orine avevano il 15 ottobre 1872 un peso specifico di 1029 e contenevano 50 grm. di zucchero per litro. Sottoposto l'infermo alla cura, il zucchero scomparve prestissimo, ritornò qualche volta di nuovo per poco tempo, come sono venuto a sapere dopo, e scomparve di nuovo, come pare

(1) Vengo in questo momento (mentre correggo le bozze) a sapere che un diabetico di Corato visto da me e dal Prof. PRIMAVERA e che per oltre un anno stava perfettamente bene, in seguito a novello abuso di farinacei e dolciumi riammalò di diabete, e siccome non si volle subito rimettere a cura rigorosa, era ridotto a pessimo stato. Possibile che sia il Francesco P. Ma potrebbe pure essere il sig. *Mat. . .* di Corato, che pure si ebbe da me la cura, ma cui non rividi più, così che sono rimasto perfettamente all'oscuro della sua sorte.

sempre secondo il modo di mangiare. — Secondo posteriori notizie di quest'infermo avute nel gennaio 1873, le sue orine erano libere di zucchero, ma egli era colpito da una febbre intermittente con emottisi, la quale ultima dal suo medico si sospettava in nesso coll'infezione malarica. Nel settembre 1874 sentii che stava bene.

CASO XXX. — Il Sig. *Antonio Tirabelli*, di Villaricca, proprietario, di 35 anni, cliente del Dott. DOMENICO MAJONE (1). Abusava di farinacei e di dolci, aveva sofferto malaria e s'era esposto a raffreddamenti: nessun'altra causa di malattia si potè in lui constatare. Da qualche tempo era sofferente di poliuria e sete, senza gran fame e colla potenza virile conservata. Due mesi prima si è certamente constatato il zucchero nelle orine, che il 5 gennaio 1872 arrivava a 80 grm. per litro. Si sottopose alla mia cura e dopo soli tre giorni le orine erano libere di zucchero. Continuò per due mesi la cura; più stretta la eseguì per 25 giorni, permettendosi nondimeno tre volte anche l'uso di cicorea, in seguito la continuò anche meno rigorosa. Riesaminate le sue orine, il 31 gennaio, erano del peso specifico di 1019 e completamente prive di zucchero, e restarono tali, come egli medesimo si convinse facendo da sè stesso la analisi qualitativa delle orine. Stette bene per più d'un anno e si ritenne per completamente guarito, avendo guadagnato molto nella nutrizione del corpo ed acquistato forze e buon colore.

Le ultime notizie del 1874, avute dal Dott. MAJONE, sono le seguenti. L'infermo si sentì così bene, che fidando troppo nella sua guarigione, cominciò ad abusare in modo esagerato di zuccherini, specialmente di dolci: ed intanto osservò che ogni volta che commise un siffatto sproposito, gli ritornò la sete e la poliuria ed esaminando le orine vi constatò del zucchero. Rifatta la cura rigorosa per un sol giorno, le orine ridiventarono libere di zucchero. Ma ripetendo questi abusi troppo spesso e dispiaciuto di questa soggezione che gli evitava usare liberamente dei dolci, in un accesso di sfiducia, decise di correre le sue sorti senza più far cura alcuna, per cui finì ad ammalare di nuovo di sete e poliuria in permanenza, con debolezza della vista, dimagrimento notevole, impotenza, afonia e debolezza generale. Questa ultima recidiva durò per quattro mesi, durante i quali continuava ad abusare così straordinariamente di zuccherini, da mangiarne giornalmente per 3-4 Lire.... e fece questi spropositi, perchè diventato edematoso fino agli inguini per debolezza cardiaca, ed un po' anche per il sopraffaticamento de' reni, che portò seco leggera nefrite con albuminuria, si fissò in mente, di dover morire dall'idropisia, anche se guarisse del diabete. Finalmente in seguito alle insistenze degli amici si persuase di rifare la cura, e già dopo 15 giorni, e dopo una cura non sufficientemente rigorosa, il zucchero prima abbondantissimo, ridiscese a 30 grammi per litro, e l'edema diminuì e le forze si rimisero alquanto, mentre la sete e la quantità delle orine diventarono normali, e ritornò la potenza genitale. Il 9 marzo 1874 si sottopose alla cura rigorosa che io nuovamente gli prescrissi, e dopo pochi giorni l'edema scomparve del tutto. Le orine riesaminate il 27 aprile 1874 dal Prof. PRIMAVERA si trovarono completamente libere di zucchero, ma contenevano una

(1) Voleva esser qui nominato, del che sentitamente lo ringrazio.

piccola, però ben evidente quantità di albumina. Disgraziatamente era intanto sopravvenuto un grave catarro gastrico con completa inappetenza, e le evacuazioni alvine si fecero abbondanti e scolorate, secondo quanto mi assicurò il suo medico curante, ciò che mi fece sospettare troppo avanzata l'atrofia del pancreas e del fegato, per la mancante assimilazione ed assorbimento degli ingesti, il continuo dimagrimento e lo scoloramento delle feci. Sperando nondimeno, che non si trattasse di primaria degenerazione del pancreas e del fegato, ma solo di *ipotrofia* di questi organi, consecutiva all'*esaurimento diabetico stesso*, la quale, migliorato il diabete per tempo e resa possibile per tempo la nutrizione di questi organi, si potesse ancora rimettere, io ordinai di aggiungere all'acido lattico ed alla pepsina, già dal medico curante ordinata, ancora dei *grassi pancreatizzati*, ed ecco che dopo la loro somministrazione, l'infermo cominciò subito a digerire meglio, le feci migliorarono e la nutrizione cominciò a rimettersi. Il Dott. MAJONE allora mi scrisse: « Con tale metodo di cura l'infermo come per incantesimo è andato sempre migliorando. Dopo cinque giorni la voce si è resa naturale, le forze progressivamente si innalzarono, il polso s'è fatto più forte e più di prima frequente, lo stato morale è migliorato, la sete perfettamente estinta, non bevendo punto fuori pasto, l'appetito s'è fatto ordinario con desiderio di diversi cibi, e con particolare, quasi istintiva inclinazione per i brodi, prima da lui aborriti e per i grassi pancreatizzati; le scariche alvine regolari nella quantità, ed anche nel colorito alquanto, ma non ancora completamente migliorate ». Le urine riesaminate dal Prof. PRIMAVERA il 18 maggio 1874 avevano il peso specifico di 1018, e mentre erano completamente libere di zucchero, contenevano soltanto tracce di albumina, con normale quantità di urea e di urati. — Quest'infermo sta bene ancor oggi, settembre 1874.

Questo caso è importantissimo inoltre per la forma apparente di *diabete intermittente*; le intermissioni stavano in nesso colla alimentazione. Dopo guarito del primo diabete, l'infermo con un vitto misto, ma non esageratamente caricato di zuccherini, continuava ad avere le urine normali: dopo ogni abuso di dolci il zucchero comparve nelle urine e queste si fecero abbondanti. L'organismo potè dunque vincere e bruciare una quantità modica di idrocarburi, ma non riuscì più a superare l'eccesso dei medesimi, e dopo essere stato per un certo tempo sopraccaricato di questi alimenti, perdette nuovamente ogni tolleranza per gli idrocarburi — ed allora il diabete intermittente ridiventò diabete continuo. Questo caso dimostra ancora, che si può guarire di diabete, facendo la cura per tempo e rigorosamente, e che si può continuare in buona salute, purchè non si torni più ad *eccedere* nell'uso degli idrocarburi, e soprattutto dei *dolci*; ma dimostra ancora, che anche un caso dapprima molto leggero di diabete può per trascuranza passare nelle forme più gravi possibili, da minacciare assolutamente e da vicino la vita.

CASO XXXI. — Il Sacerdote *Francesco Antonio San Germano*, Parroco di Carrano, di anni 54; viveva quasi esclusivamente di farinacei. Il 17 gennaio 1871 ebbe 75 grm. di zucchero per litro d'urina (con 10 grm. d'albumina), ed il 5 aprile 51 grm. di zucchero (con 5 grm. di albumina); sottoposto alla mia cura, quando fu ricevuto in clinica, ebbe le urine libere di

zucchero, anche col vitto misto, e sono rimaste così per tutto il tempo che ne ebbi notizia.

CASO XXXII. — Il Sig. Canonico *Francesco G.*, di Serra S. Bruno (Catan-zaro) di anni 65; amilivoro prevalentissimo, venne il 12 luglio 1872 con 50 grammi di zucchero per litro nelle orine, del peso specifico di 1023, e riesaminate queste dopo pochi giorni di cura, il giorno 24 luglio, avevano il peso specifico di 1015 ed il zucchero ne era completamente scomparso. L'infermo continuò a star bene per il tempo che ne ebbi notizie, anche colla vittitazione mista, ma è già qualche tempo che non ne ebbi nuova alcuna.

CASO XXXIII. — L'Avvocato *Michelangelo T.*, di 37 anni, di Trani, prevalentemente amilivoro, diabetico da tempo indeterminato; il 19 gennajo 1872 le sue orine del mattino contenevano 60 grm. di zucchero per litro, e quelle emesse di sera (parecchie ore dopo pranzo) 160 grm. per litro; dopo tre giorni di cura le sue orine erano libere di zucchero, ed il 9 giugno 1872, riveduto l'infermo, e riesaminate le orine, le medesime si trovarono normali in tutto, benchè da più mesi l'infermo fosse tornato al vitto misto.

CASO XXXIV. — La Sig.^a *C.*, di 22 anni di S., figlia di padre morto diabetico. Ella stessa non si può ancora considerare nel vero senso della parola diabetica, ma ogni volta che mangia molti dolci, osserva grande poliuria e sete, e le sue orine contengono allora zucchero. È un *diabete intermittente*, che minaccerebbe una volta un diabete continuo, se la Signora avvertita del pericolo non moderasse molto l'uso dei farinacei e non rinunciassse principalmente anche all'abuso dei dolci. Tutto sommato, è un *diabete incipiente*, sono i primordii di un diabete, che non abbisognano di una cura rigorosa, ma solo di una vittitazione ragionevole, non già priva di farinacei, ma scevra da ogni eccesso di pane, paste, frutta e dolciumi, una vittitazione razionalmente mista e sufficientemente ricca d'azoto.

CASO XXXV. — Il Sig. *Vincenzo D'A.*, proprietario, di 38 anni, di Trigiano (Bari). Ammalato da tre anni per debolezza generale, anche della mente, impotenza, sete e modica fame, è considerevolmente dimagrato, in modo da perdere entro circa due anni dodici chilogrammi. Faceva uso di carne, ma mangiava molto prevalentemente pasta e pane. Dietro un consulto avuto nel 1869 con un distinto professore di Napoli, prese dell'arsenico, e più tardi della stricnina: ma senza il menomo vantaggio. Nell'ottobre 1870 il Dott. NICOLA SCARPELLI di Trigiano lo sottopose al mio metodo curativo, che egli però non eseguì rigorosamente, continuando a mangiare pochissimo pane. Migliorò molto, ma non guarendo completamente, mi si presentò il 25 maggio 1871 con soli 16 grm. di zucchero per litro d'orina, per liberarsi del tutto della sua malattia. Dopo 24 ore di esecuzione rigorosissima della cura le sue orine non contenevano più traccia di zucchero. Ho perduto quest'ammalato troppo presto di vista per essere sicuro della continuazione della cura e dell'esito finale della medesima.

CASO XXXVI. — Il Sig. *Giuseppe I.*, di 45 anni, di Castellamare di Stabia, prevalentemente amilivoro, riconosciuto diabetico da circa un anno, e come tale da otto mesi in cura di altri dottori e professori napoletani, si presentò al Prof. PRIMAVERA il 19 novembre 1870, dopo già usata per più mesi

una dieta prevalentemente carnea, ed offrì sempre ancora 75 grm. di zucchero per ogni litro d'urina, col peso specifico di questa di 1032. Il Prof. PRIMAVERA gli raccomandò di fare rigorosamente la cura da me proposta, ma l'infermo, permettendosi sempre della libertà, non arrivò mai ad avere le orine libere di zucchero. Il 16 marzo 1871 le sue orine avevano ancora il peso specifico di 1032 e contenevano ancora 75 grm. di zucchero per litro. Allora rifatta la cura con tutto il rigore necessario, dopo soli 15 giorni, le orine erano completamente prive di zucchero, ma fidandosi troppo l'infermo, e ritornando quasi subito all'uso della pasta e del pane e del caffè zuccherato, tornò a sentire arida la bocca e soffrì sete e poliuria, e facendo riesaminare il 17 maggio le sue orine, queste contenevano ancora 40 grm. di zucchero per litro, con un peso specifico di 1030. Rifatta con rigore la cura, il 2 giugno le sue orine non avevano che un peso specifico di 1021 ed il zucchero ne era di nuovo del tutto assente. Non so pur troppo, se quest'infermo aveva più tardi la perseveranza di continuare abbastanza lungo tempo la cura, per essere assicurato da altro ritorno della malattia.

CASO XXXVII. — Il Sig. *Nicola dell'E.*, di anni 51, Giudice, di Castellana di Bari, prevalentemente amilivoro. Soffrì da tre anni sete, fame e poliuria, non che torpore agli arti, grande debolezza generale ed impotenza. La presenza del zucchero nelle orine si constatò nel marzo 1871, quando cominciò a soffrire anche tosse ed ambliopia e quando era straordinariamente dimagrato. Allora esaminate le orine, avevano il peso specifico di 1028 e contenevano 48 grm. di zucchero per litro. Gli fu ordinata allora da un distinto medico la mia dieta assoluta di carne con china ed arsenico, e l'infermo migliorò in tutto ed il zucchero scomparve dalle orine, ma la digestione si faceva male, e quindi l'infermo si presentò a me; l'aggiunta alla dieta assoluta di carne di 5 grm. giornalieri di acido lattico, gli fece digerire perfettamente la carne assoluta e gli rese quindi possibile la continuazione della cura. Migliorò rapidamente in tutto, la sete e le orine si fecero normali, ed in pochi giorni riebbe anche la sua potenza virile. Il 16 giugno 1871 si riesaminarono le orine a Napoli ed erano del tutto prive di zucchero. Ne ebbi notizia ancora nel luglio 1874 e seppi che stava perfettamente bene.

CASO XXXVIII. — La Sig.^a *Cristina P.*, di anni 33, di Salerno, amante di dolci, presentò il 14 settembre 1870 all'analisi del Prof. PRIMAVERA le orine del peso specifico di 1035 con 140 grm. di zucchero per litro, ed i fenomeni diabetici, specialmente grande poliuria, debolezza e dimagrimento. Fu sottoposta alla cura e non se ne seppe nulla per molto tempo. Dopo un anno un medico m'assicurò che questa signora stava perfettamente bene.

CASO XXXIX. — Il Dott. *Sch.....* di Basilicata, di anni 40. È diventato diabetico in seguito ad un'abituale preferenza ne' cibi per i farinacei e per i dolci con un po' di abuso di caffè, ed a qualche dispiacere prolungato, e riconosciuta in sè la malattia, si sottopose alla cura nostra; dopo quattro giorni soli le orine erano completamente libere di zucchero, e restarono tali fino al gennaio 1874 in cui ebbi notizia di lui da un suo parente, distinto professore al Politecnico di Napoli.

CASO XL. — L'Avv. *Domenico B.*, di anni 50, di Conversano. Amilivoro per eccellenza e diabetico da tre anni, con aggravamento notevole di tutti i sintomi diabetici da 8 mesi, presentò il 26 aprile 1872 le orine col peso specifico di 1030 contenenti 35 grm. di zucchero e $\frac{1}{2}$ grm. di albumina per litro; sottoposto alla cura rigorosa, le orine riesaminate il 3 maggio si trovarono del tutto libere di zucchero, come lo erano pure il 15 maggio, ed ancora il 30 maggio; anche più tardi si ebbero notizie del completo benessere di questo signore, dopo ritornato egli da molto tempo al vitto misto.

CASO XLI. — Il Sig. *Felice F.*, di Cajazzo, di 66 anni, proprietario, amilivoro quasi esclusivo. Diabetico constatato da due mesi, quando assieme ai fenomeni diabetici presentò segni di alienazione mentale (per cui si esaminarono le sue orine), fu sottoposto il 4 aprile 1872 alla cura rigorosa; dopo quattro giorni il zucchero era scomparso, e ne restarono libere le orine, benchè fosse presto tornato al vitto misto. In questo caso non si è mai fatta un'analisi quantitativa. L'infermo continuava riguardo al diabete a star bene, finchè se ne ebbero notizie; ma dopo circa quattro mesi lo si perse di vista.

CASO XLII. — Il Sig. Dott. *Francesco A.*, medico della Prov. di Salerno, di 53 anni, amilivoro prevalentemente, che fu curato dal Prof. PRIMAVERA, il quale trovò la prima volta 105 grm. di zucchero per litro; dopo una settimana di cura rigorosa fatta secondo le mie prescrizioni le sue orine contenevano soli 25 grm. di zucchero per litro, ma egli confessò, di aver ancora mangiato un po' di pane, lasciato il quale, il zucchero scomparve del tutto, e l'infermo continuò a godere buona salute.

CASO XLIII. — Il Sig. *Nicola C.*, di Pisticci (Basilicata), di anni 25, amilivoro quasi esclusivo, ammalato da vario tempo, ma notoriamente da un anno sofferente arsuria, sete, indebolimento sessuale e catarro gastro-enterico con coprostasi, il 22 luglio 1873, ebbe, secondo l'analisi di PRIMAVERA, nelle orine 135 grm. di zucchero per litro, col peso specifico di 1042; si sottopose allora alla cura, e già il 29 luglio le sue orine erano libere di zucchero, ed erano tali, secondo quanto mi scrisse più tardi il suo medico da Pisticci, anche nel novembre 1873, in cui ebbi notizia di lui, perchè mi si domandò un consiglio per una ischialgia che l'infermo soffriva, mentre le sue orine continuavano ad essere completamente normali, e soprattutto libere di zucchero. Tali si trovarono pure dal Prof. PRIMAVERA nell'ultima analisi da lui fatta il 21 febbraio 1874, benchè l'infermo fosse da vario tempo ritornato al vitto misto, usando anche farinacei. Rividi quest'infermo il 24 giugno 1874 colle orine perfettamente prive di zucchero, analizzate anche dal Prof. PRIMAVERA, benchè avesse per tutto questo tempo continuato a mangiare farinacei in quantità moderata.

CASO XLIV. — Il Sig. barone *Rodolfo A.*, di Napoli, di anni 34; faceva sempre molto uso di farinacei, ma solo da due anni soffriva moltissima sete e poliuria e gradatamente andò peggiorando nel suo stato generale per debolezza e dimagramento, per cui nell'ottobre 1872 fece esaminare le sue orine, col che si constatò la presenza del zucchero nelle medesime. Quello che più spaventò l'infermo, era l'offuscamento della vista per *incipiente opacamento delle lenti cristalline*, ma le varie cure cui allora si sottopose, ebbero

poco successo, per cui il 30 marzo 1873 mi si presentò per la prima volta con 100 grm. di zucchero per ogni litro d'orina, secondo l'analisi del prof. PRIMAVERA, e col peso specifico di 1040. Sottoposto alla mia cura, e fattala con tutto il rigore possibile, le sue orine il 6 aprile erano prive di zucchero, del peso specifico di 1020, il 10 aprile di 1015. Dopo di che stette sempre completamente bene; anche il 19 giugno il Prof. PRIMAVERA notò le orine completamente libere di zucchero, benchè l'infermo avesse già da qualche tempo cominciato ad abbandonare il rigore della cura. Continuava a star bene, finchè ebbi notizie di lui.

CASO XLV. — Il Sig. *Gennaro M.*, proprietario di Santa Maria di Capua Vetere, di anni 40; abusava grandemente di farinacei e di frutta, ed anche di dolci, ed era da vario tempo ammalato di arsure nella bocca, sete e poliuria, e nel giugno 1873 si ebbero tutti gli altri sintomi diabetici, debolezza sessuale, dimagrimento, svogliatezza. Nell'ottobre vi si aggiunse la furunculosi, la quale ultima, per la sua ostinatezza, determinò il suo medico curante dott. SALVATORE FOSSATARO a far esaminare le orine dal Prof. PRIMAVERA, il quale vi constatò il 15 ottobre 1873 in ogni litro 110 grm. di zucchero, e ciò con un peso specifico di 1037 e con una poliuria di 5-6 litri giornalieri (dunque circa 500-600 grammi di zucchero nelle 24 ore) e quasi assenza di urati. Sottoposto poi alla mia rigorosa cura del diabete, le sue orine dopo tre giorni non contenevano che 50 grm. e dopo otto giorni non più di 25 grm. di zucchero; dopo altri otto giorni (sedici giorni di cura) il zucchero era sceso a 4 grm., e nella quarta settimana a zero, con abbondanza di acido urico e di urati. — Questo ammalato fu riveduto da me il 16 dicembre: lo trovai in perfetto stato di salute, solo che non ostante si fosse molto rinutrito, avvertiva una debolezza muscolare anche maggiore di prima, la quale soltanto più tardi era seguita dal ritorno completo delle forze. — Il dott. FOSSATARO mi assicurò anche, che *prendendo molto bicarbonato di soda* assieme all'acido lattico, questo infermo aveva le *orine limpide* con un po' di sedimento di urati dopo raffreddate (e notisi che si tratta della stagione invernale), mentre prendendo *poco o punto bicarbonato*, emetteva facilmente *arenule di acido urico libero*. Il giorno 3 febbraio 1874, si riesaminarono le orine dell'ammalato, dopo che da più di un mese mangiava di nuovo verdure, aranci, noci, mandorle e latticini, caffè e vino: le sue orine continuavano perfettamente libere di zucchero, e tali si conservavano dopo che l'infermo aveva di nuovo ripreso l'uso modico del pane e delle paste. — Quanto alle cause è da notarsi in questo ammalato, che sempre ha molto abusato di farinacei: le cause da lui stesso ammesse come produttrici principali del diabete sarebbero state le perfrigerazioni per il freddo umido, non che lo spavento, ma badando bene, si vede che abbiano influito dopo già principiato da molto tempo il diabete: la scossa dello spavento ha richiamato soltanto maggiormente l'attenzione dell'infermo al suo stato di salute; al più si potrebbe ammettere dopo quella emozione morale un aumento della malattia. — Rividi l'infermo nel luglio 1874, e lo trovai perfettamente sano (anche dopo quattro mesi di vitto misto) e di aspetto florido e di colorito rubicondo, colle orine del tutto normali (anche secondo l'analisi di PRIMAVERA), per cui

si ha ben ragione, di considerare questo Signore come perfettamente guarito. Ne ebbi ancora notizia nel settembre 1874, e sentii che godeva ottima salute.

CASO XLVI. — Il Sig. Canonico *Vincenzo C.* di anni 68, di S. Severino Lucano, uomo di forte costituzione e prima cacciatore, ma sempre prevalentemente amilivoro, soffriva spesso coliche renali per calcoli urici, come attesta la relazione del suo medico dott. SANTAGATA. Da qualche tempo soffriva gran sete e fame, mangiava con appetito insolito ed orinava assai più del solito. Esaminandone le orine il 10 luglio 1873, vi si scoprì il zucchero e alla dose di 30 grammi per litro, col peso specifico di 1025 e con una poliuria di 3 litri incirca al giorno; sottoposto quindi alla cura antidiabetica rigorosa il 21 luglio ebbe le orine libere di zucchero e continuò in seguito a stare bene. Ancora in gennaio 1874 ebbi buone notizie di lui, dopo che era di nuovo tornato al vitto misto.

CASO XLVII. — Il Sig. *Filippo F.*, di anni 34, orefice di Napoli, di famiglia sanissima, egli stesso di salute buona e di costituzione robusta, avvertì poco a poco aumento delle orine, per dover fino a 16 e 20 volte al giorno vuotare la vescica, contemporaneamente con senso di asciuttezza della bocca e di fuoco allo stomaco. Esaminate in seguito, per consiglio di medico, le orine dal Prof. PRIMAVERA, furono trovate il 5 settembre 1873 del peso specifico di 1040 con 100 grammi di zucchero per litro e con una poliuria da sei ad otto litri per giorno e con una perdita dunque di 600-800 grammi di zucchero nelle 24 ore. L'infermo non sapeva assolutamente indicare alcuna causa che gli avesse potuto produrre la malattia: in ispecie non aveva sofferto dispiaceri, traumi od altre malattie precesse; notisi però che consumava molti farinacei ed in ispecie abusava in modo straordinario di *gelati dolci*. Sottoposto alla mia cura ed eseguita la medesima con tutto il rigore, le orine furono trovate il 15 settembre del peso specifico di 1021, la quantità delle orine ridotta ad $1-1\frac{1}{2}$ litri per giorno, ed il zucchero completamente scomparso. Un'altra analisi dell'11 dicembre diede lo stesso risultato, solo per oliguria era cresciuto il peso specifico a 1027. Allora cominciò a mangiare verdure, latte e latticini, formaggi, ulivi, insalate e beveva del vino; più tardi assaggiava pure un piccolo pezzo di pane. Continuava a star bene, dopo tornato al vitto modicamente misto di farinacei, non ostante che avesse grandissimo dispiacere nel febbraio 1874 per la malattia grave del suo padre, cui perdette il 18 febbraio, e benchè lo preoccupasse assai il timore di « recidivare » appunto per il grande dispiacere. Si rianalizzarono dopo questo dispiacere, che lo aveva assai profondamente colpito, le orine il 3 marzo 1874, e si trovarono perfettamente libere di zucchero, scarse per quantità (800 centimetri cubici nelle ultime 24 ore) del peso specifico di 1026; contenevano però moltissimi *cristalli d'ossalato di calce*, e così la ossaluria era subentrata anche in questo, come in parecchi altri casi, al diabete mellito. Quest'infermo anche oggi (settembre 1874) gode perfetta salute.

CASO XLVIII. — Il Sig. *T. R.*, di anni 40, di Roccasecca, abituale amilivoro, soffriva da circa un mese, secondo la relazione del suo medico dott. GIOVINAZZI, sete intensa e poliuria di 7-8 litri nelle 24 ore, con fame mediocre,

grande emaciazione e debolezza nel camminare. L'esame chimico constatò la presenza di molto zucchero, che però non venne dosato. Sottoposto il 23 aprile 1873 a cura rigorosa, il zucchero dopo quattro giorni era ridotto a tracce, ed il 29 agosto, mandatasi l'orina ad esaminare al prof. PRIMAVERA, questi non sapendo da chi si fosse precedentemente diagnosticato il diabete, credette in principio perfino che la diagnosi fatta di diabete fosse stata sbagliata: così assoluta era la mancanza di ogni traccia di zucchero nelle orine. L'ammalato andò bene fino alle ultime notizie che ne ebbi, non ostante il vitto prudentemente misto, a cui era tornato.

CASO XLIX. — Il rev. Sig. A. *Camilleri*, di 62 anni, di Nadur del Gozo (Malta), abituato a vivere di farinacei e dolci, caso osservato nel gennaio del 1873 dal dott. P. SAMMUT, del Gozo, e già pubblicato da questi (1). In preda a progressivo dimagrimento ed a disturbi della digestione da un anno, quando fu osservato la prima volta, con un emissione di orine di 6-7 litri nelle 24 ore e sete considerevole, destò al dott. P. SAMMUT il sospetto di diabete, che fu confermato dalla analisi delle orine che avevano il peso specifico di 1048. L'infermo era allora così debole, da non riuscire di smorzare una candela alla distanza di un palmo. Sottoposto alla mia cura migliorava in breve tempo; entro pochi giorni il peso specifico scese a 1032, dopo altri otto giorni a 1026. Scopertosi che nascostamente introduceva la sesta parte di un biscotto, e toltogli anche questo, dopo altri dodici giorni aveva le orine completamente libere di zucchero alla prova di Trommer, del peso specifico di 1012. Il dott. P. SAMMUT nota, che questo è il primo caso di diabete guarito all'isola Gozo, dove altre volte tutti gli ammalati diabetici irremissibilmente morivano (come dappertutto altrove) dalle tristi conseguenze di questo morbo.

CASO L. — Il rev. Sig. dott. *Salvatore Grima*, di anni 32, di Casal Kala del Gozo (Malta) strenuo amilivoro, riconosciuto dal dott. P. SAMMUT il 29 marzo 1873 diabetico con 8 litri d'orina al giorno del peso specifico di 1045, ed estremamente dimagrato, sottoposto alla mia cura dopo pochi giorni migliorò, e già al 12 aprile 1873 presentò le orine del tutto libere di zucchero, e scomparsi tutti i fenomeni diabetici, e continuò a star bene. Anche questo caso è stato già pubblicato dal dott. P. SAMMUT (2).

CASO LI. — Il Sig. R. G., di 47 anni, di Terra di Lavoro, amilivoro abituale, già di costituzione adiposa, da circa un anno avvertì egli stesso la poliuria, da alcuni mesi progredì nel dimagrimento e nell'indebolimento: per la sete inestinguibile, per la continua aridezza ed arsura della bocca e per l'indebolimento sessuale più che per altro, ricorse al suo medico, il distinto dott. LEONARDO BIANCHI. Nell'aprile 1873 le orine di circa 7 litri al giorno presentavano il peso specifico di 1035 con 130 grammi di zucchero per litro, e circa 900 grammi di zucchero al giorno. Dopo una cura quasi esclusivamente carnea, ma colla permissione di qualche verdura, di un po' di burro, di un po' di vino

(1) Nel *Barth*, Gazzetta di medicina e di scienze naturali, di Malta, di GAVINO GULIA, Anno II. Nov. 15 e 16. Malta 22 luglio 1873.

(2) Nel *Barth*, nello stesso luogo.

rosso amaro come gli fu prescritta con qualche concessione dal dott. BIANCHI, l'infermo migliorò straordinariamente presto, sicchè dopo otto giorni non emetteva che circa due litri d'orina con 70 grammi di zucchero per litro e circa 140 grammi di zucchero al giorno, e dopo altri cinque giorni non emetteva che un litro e mezzo d'orina al giorno con soli 49 grammi di zucchero per litro. Consultato io il 4 maggio insistetti sul massimo rigore della dieta, e quindi proibii le verdure, il burro ed il vino per transazione concessa dal dott. BIANCHI, ed allora il zucchero fra quindici giorni scomparve completamente dalle orine, il cui volume allora si ridusse a quello di 0,700 di litro, e l'infermo si è rimesso completamente in forze, e continua bene fino ad oggi (settembre 1874) che io ne ebbi notizia, dopo da oltre un anno ripreso il vitto misto.

CASO LII. — Il Sig. *Giuseppe Durini*, di anni 47, di Bolognana (Chieti) (1) grassissimo nel 1866, consumatore abituale di grandi quantità di farinacei, frutta e dolciumi, cominciò lentamente e senza alcuna causa conosciuta, in ispecie senza emozioni morali precesse, a dimagrire; negli ultimi 7 mesi però si emaciò straordinariamente, ma questo fatto in principio si attribuiva anche a diarrea intanto sopravvenuta. Finalmente si fece vedere dal dottor COLOMBO DE NICOLA, il quale constatando la polifagia, poliuria, polidipsia, oscuramento della vista ed impotenza, sospettò di trattarsi di diabete, e confermò questo sospetto coll'analisi dell'orine. Il 2 gennaio 1874 l'infermo presentò 5 litri d'orina nelle 24 ore, con 65 grammi di zucchero per litro e dunque 325 grammi per giorno; dopo otto giorni di cura rigorosa PRIMavera trovò il zucchero completamente scomparso dalle orine. L'ammalato continuava a stare perfettamente bene, e mi si ripresentò il 7 aprile 1874, rinutrito, di aspetto florido, di colorito sanissimo, rubicondo, colla vista molto migliorata. Gli permisi le verdure, il vino, il caffè (amaro), qualche frutto non dolce. Lo rividi in ottimo stato di salute il 17 maggio 1874: le sue orine erano liberissime di zucchero, del peso specifico di 1022, perchè ricche d'urea per la dieta sempre prevalente di carne; allora gli permisi pure i farinacei, e secondo le ultime notizie continua a stare completamente bene, e sentirsi più forte che mai.

CASO LIII. — Il Sig. Dott. G. distintissimo medico e direttore di ospedale in una delle più cospicue città della Campania, di circa 50 anni, di costituzione adiposa, amilivoro prevalentissimo, ammalò di diabete mellito nel 1871, presentandone i soliti sintomi e dimagrandosi ed indebolendosi considerevolmente. Venuto a conoscenza dei felici risultati che io già allora aveva ottenuti nella Clinica medica, che un suo giovine parente in qualità di studente frequentava, si sottopose alla mia cura e la eseguì con molto rigore. Guarì perfettamente, usa da molto tempo vitto misto ed oggi è di nuovo grasso e florido di salute, ed ancora poche settimane fa (nell'agosto 1874) lo vidi in consulto per un suo ammalato (2).

(1) Voleva egli stesso esser qui nominato, del che sentitamente lo ringrazio.

(2) Riguardi particolari e desiderati da questo distinto collega stesso, m'impongono di non citare particolari maggiori: ciò che vale pure per i seguenti casi.

CASO LIV. — Il Sig. Dott. *Pasquale M.*, medico distinto di Salerno, di circa 60 anni, di regolare costituzione, amilivoro molto considerevole, ammalò due anni fa di diabete mellito con tutti i sintomi che la malattia suole presentare; dimagrato ed indebolito ad un grado tale, che gli riuscì difficile continuare le sue visite, e spaventato anche un po' dall'esempio dei progressi nel diabete del veterano e più rinomato de' medici salernitani il Dott. CEN-TOLA (che non fece mai la cura di carne assoluta, perdendo il tempo coll'arsenico, colla stricnina e colla carta di Bouchardat) si sottopose alla mia cura eseguendola con rigore, e ne guarì perfettamente: anche lui, ristabilito completamente in forze e colle orine sempre libere di zucchero, benchè fosse ritornato da circa un anno al vitto misto, ho riveduto pochi mesi fa (nel marzo 1874) in un consulto a Salerno, al quale prese parte come medico curante.

CASO LV. — Il Sig. Dott. *Giuseppe B.* di Randazzo, consumatore abituale di molti farinacei, ammalato come egli mi scrive da tre anni e mezzo di diabete mellito, è ora completamente ristabilito, in modo da eliminare orine di normale peso specifico e libere di zucchero, benchè da più mesi fosse ritornato alla vittitazione mista. Il 26 febbraio 1874 questo egregio collega mi scrive, che prima interrompendo troppo presto la cura rigorosa, ricadde per ben quattro volte, sicchè cominciava a ritenere la mia proposta terapeutica per un mezzo palliativo che sopprimesse, ma non guarisse il diabete; ma dopo averla praticata per un tempo sufficientemente lungo, potè ritornare alla dieta mista senza più riavere zucchero nelle orine e ricredersi della sua precedente opinione.

CASO LVI. — Il Sig. *F. Saverio M.* di Borgia (Catanzaro) di anni 53. All'età di 40 anni avvertì in seguito a grave dispiacere sofferenze da parte dello stomaco ed intestino, con diarrea, ma si ristabilì perfettamente, prese moglie a 44 anni, ebbe dei figli e stette benissimo fino a' suoi 49 anni, nella quale età, senza alcuna causa nota (tranne l'abituale abuso di farinacei), cominciò a presentare i primi sintomi riferibili al diabete, che poi dopo un altro anno si diagnosticò in lui dal Dott. CIRILLO, il quale gli prescrisse una cura, che fu per due mesi e mezzo rigorosamente eseguita, la quale consisteva nella raccomandazione di mangiare principalmente carne, uova e latte, di limitare più che fosse possibile l'uso dei farinacei, e che era accompagnata da una prescrizione di china, stricnina, rabarbaro e bicarbonato di soda. L'infermo migliorò molto, ma appena lasciata la cura, peggiorò di nuovo, da stare anche più ammalato di prima. Il Dott. CIRILLO allora gli prescrisse una cura più rigorosa, secondo il nostro esempio, proibendogli le frutta, il latte, le verdure ed i farinacei completamente, ed aggiungendo all'uso della soda, della stricnina, della china e del ferro anche l'acido lattico. L'infermo migliorò di nuovo, ma siccome non era abbastanza rigoroso nell'eseguire la cura, presentò il 27 gennaio 1874, quando fui consultato anche io, sempre ancora 30 grm. di zucchero per litro, con una poliuria di 2-3 litri al giorno e col peso specifico di 1023. Sottoposto alla cura rigorosa il 15 febbraio le orine riesaminate dal Prof. PRIMAVERA avevano il peso specifico di 1015 ed erano completamente libere di zucchero, e tali erano

ancora quelle riesaminate del 27 aprile 1874. L'infermo continua a star benissimo, benchè avesse ripreso l'uso modico dei farinacei.

CASO LVII. — Il Sig. *Giacomo F.*, di 33 anni, di Tunisi (Africa), cliente del Dott. QUINTILIO MUGNAINI. Ebbe due fratelli morti diabetici, il secondo di questi per tisi sopravvenuta dopo aver consultato tutti i migliori medici delle più distinte città d'Italia, i quali gli fecero fare le solite cure alla Bouchardat, mai però col rigore assoluto della cura mia. Egli stesso al pari de' suoi fratelli si nutriva quasi esclusivamente di farinacei ed amava moltissimo i dolci; non ebbe nessuna emozione morale.

In settembre 1873 osservò poliuria, ma leggera, dovendosi alzare tre volte la notte per orinare, mentre prima non orinava mai stando in letto per tutta la notte. L'esempio de' fratelli lo spinse a cercare aiuto presso il suo medico il Dott. QUINTILIO MUGNAINI, il quale analizzate le orine col farmacista SINIGAGLIA e trovatele zuccherine, diagnosticò il diabete e sottopose l'infermo alla mia cura. Dopo tre giorni le orine erano libere di zucchero; dopo dieci giorni mangiò pochissimo pane, e le orine ripresero un po' di zucchero, ma dando reazione molto meno distinta di altre volte, perdettero il zucchero di nuovo dopo una cura più attenta fatta per due mesi. Da 45 giorni l'infermo mangia di nuovo tutto, sentendosi completamente bene ed essendo bene nutrito. Il giorno 25 febbraio 1874 l'infermo venuto a Napoli volle consultarmi, e le orine sue esaminate dal Prof. PRIMAVERA si trovarono libere di zucchero.

Questo caso è molto interessante, perchè dimostra, non solo che il diabete è spesso malattia di famiglia, affermandosi così morbo costituzionale, ma che anche co' tristi precedenti per i due fratelli, non curati per tempo e mai curati rigorosamente, il terzo che s'incamminava per la stessa via, ne fu salvo solo perchè venne per tempo a curarsi ed a fare la cura esatta. Dimostra ancora, che non vi hanno due diabeti diversi: uno guaribile, l'altro inguaribile; ma la guaribilità dipende dal grado raggiunto dalla malattia, dallo stadio, dall'epoca in cui la malattia si diagnostica e si sottopone a cura rigorosa.

CASO LVIII. — Il Sig. *Carlo de S.*, di anni 44, impiegato militare all'Isola di S. Stefano. In seguito a grandissimo abuso di farinacei, non mangiando che raramente carne, e senz'altra causa nota, ammalò di diabete; tenne la malattia per qualche tempo nascosta, con molte orine, sete, impotenza e grande dimagrimento e spossatezza estrema. Nel luglio 1873 si constatò il zucchero nelle orine e si fece una cura, ma non abbastanza rigorosa; mangiò carne quasi esclusivamente, ma non si negò il vino rosso e un piccolo pezzo di pane bruno. Il zucchero scomparve dalle orine a poco a poco, e la cura si continuò per cinque mesi. Le orine restarono libere di zucchero, e l'infermo si rimise in salute, prese florido aspetto e si sentì robusto e forte. Però ritornato all'antico abuso de' farinacei ed al quasi completo abbandono della carne, da circa un mese riosservò zucchero nelle orine, ma in piccola quantità. Il Prof. PRIMAVERA, il 1.º di marzo 1874, trovò soli 5 grm. di zucchero per litro nelle orine digiune emesse alle 11 antimeridiane e le orine presentavano questo d'interessante, che erano scarse

la mattina, ma abbondantissime dopo il pranzo, nel quale consumava tanti farinacei. Le orine dopo il pranzo contenevano fino a 50 grm. di zucchero per mille. E una specie di *diabete intermittente*, dipendente dall'alimentazione, come corrisponde al *diabete incipiente*. — Il 23 marzo cominciò la cura rigorosa mia, e presto dopo le sue orine erano completamente libere di zucchero. Ancora in giugno 1874 sta perfettamente bene, benchè dopo la cura rigorosa di un solo mese fosse ritornato al vitto misto.

CASO LIX. — Il Sig. *Nicolangelo S.*, di anni 53, di Forino (Avellino). Diabetico dall'agosto 1873, in seguito ad abuso di farinacei senza altra causa conosciuta, presenta anch'egli il sintomo di un *diabete incipiente*, quello dell'*intermittenza dei fenomeni diabetici* (poliuria, sete e zucchero nelle orine solo dopo il pranzo, abitualmente ricco di farinacei, e quantità normale delle orine e completa assenza di zucchero nelle orine del mattino). — Venuto a Napoli per consultarmi, presentò il 3 gennaio 1874 le orine del dopo pranzo di un peso specifico di 1034 con 60 grm. di zucchero per litro; si sottopose subito alla mia cura rigorosa, ed il 22 gennaio ebbe le orine completamente prive di zucchero, con un peso specifico di 1018, e così pure il 23 febbraio. La cura rigorosa la eseguì per poco tempo; non di meno, secondo le ultime notizie continua a star perfettamente bene anche ora, benchè facesse uso moderato di vitto misto.

CASO LX. — Il Sig. Avvocato *Aniello S.*, di anni 47, di Carbonara di Nola. Constatato diabetico dal dott. MELE nell'aprile 1872, dopo due giorni di cura rigorosa ebbe le orine libere di zucchero; continuò la cura esatta per un solo mese e stette perfettamente bene, anche mangiando tutto, e perfino fidando troppo della riacquistata salute, abusò in prosieguo per lungo tempo impunemente di dolciumi, di farinacei e di vino; finalmente in dicembre 1872 le sue orine contenevano di nuovo del zucchero, benchè l'infermo continuasse a sentirsi subbiettivamente bene. Rifece la cura nel gennaio 1873 per 40 giorni, ed ebbe di nuovo le orine libere di zucchero, e stette completamente bene anche mangiando di tutto. Ma nel carnevale del 1874 tornando all'abuso dei dolciumi, cominciò ad orinare di più e ad avvertire diminuzione della potenza virile, e le orine riesaminate contenevano zucchero, il quale dunque dopo tredici mesi di benessere e di dieta mista, ritornò solo in seguito a novello abuso di zucchero. Il 7 marzo 1874 le orine furono esaminate dal Prof. PRIMAVERA presentarono il peso specifico di 1035 con 70 grm. di zucchero per litro: ma non erano arrivate ancora a venir eliminate in grande quantità. Rifatta la cura, l'infermo presto le riebbe libere di zucchero e continuò a star bene riacquistando anche la potenza virile. — Continua a stare bene perfettamente, come mi assicurò il dott. MELE nel settembre 1874. — In questo caso vi ha di notevole, che al pari di altri casi dimostra non dovere un individuo che una volta aveva preso il diabete, mai più ritornare darsi all'abuso di dolciumi, ed essergli questi ultimi anche più pericolosi e più nocivi degli stessi farinacei. Questo caso c'insegna pure, che non v'ha bisogno di traumi, nè di patemi d'animo, per rinnovare il diabete: ma unicamente dell'abuso di idrocarburi.

CASO LXI. — Il Sig. Sacerdote *Giuseppe d'A.* d'anni 56, di Acireale. Secondo la relazione del suo medico curante, il distinto Dott. GAETANO VIGO, questo infermo aveva abitualmente abusato di farinacei e zuccherini e soleva mangiare anche molto in confronto del poco consumo, che per la vita comoda faceva. Dopo la morte della madre, avvenuta il 14 febbraio 1871 che lo afflisse non poco, cominciò ad avvertire aridità della bocca, sete, poliuria e generale prostrazione di forze; avvertì pure, che qualche goccia caduta sul panno nero, vi lasciava una macchia bianca vischiosa. L'esame chimico delle orine del resto non si fece che nel giugno 1872, quando l'infermo consultò il Dott. VIGO, che lo trovò assai dimagrato ed indebolito da non sostenere brevi passeggiate e constatò nelle orine, del peso specifico di 1038, circa 120 grm. di zucchero per litro. L'infermo fece allora la cura rigorosa prescrittagli dal Dott. VIGO, e le orine furono libere di zucchero: ma non volendola continuare al di là di 25 giorni, dandosi dopo questi anzi all'*abuso* di farinacei e dolci, presto ricadde nella meliturgia, ed ammalò anche più fortemente di prima. Le orine si spinsero al peso specifico di 1042. L'infermo riprese la cura ed incoraggiato dal Dott. VIGO che aveva ben compreso il punto culminante del mio concetto terapeutico in questa malattia, la proseguì questa volta con rigore per quattro mesi intieri, e guadagnò parecchi chilogrammi di peso del corpo. Dal 10 agosto 1872 il zucchero non ricomparve più nelle orine, il cui peso specifico si mantenne poi oscillando intorno ai 1023 — e l'infermo gode ottima salute, benchè sia ritornato, ma questa volta più moderatamente, all'uso di farinacei. Ho veramente piacere di trovare anche in una lettera del distinto Dott. VIGO di Acireale espressa una conferma della mia opinione, che la frequenza del diabete in que' luoghi pare in nesso colla crapula, tanto più che « la vittizzazione amilacea e zuccherina supera ogni altro cibo, anzi per una buona parte, anche della classe agiata, forma l'esclusivo alimento ». E molto saviamente il VIGO aggiunge, che l'*ozio* possa molto contribuire allo sviluppo del diabete; ciò che credo probabilissimo per il rallentamento che porta nel ricambio materiale e nella combustione in generale, e negli amilivori in quella specialmente degli idrocarburi, ossia del zucchero.

CASO LXII. — Il Sig. *B.* di Trani, cliente del bravo Dott. NANULA, che constatò in lui il diabete con 25-30 grm. di zucchero per litro; l'infermo prevalente consumatore di farinacei soffriva notevole debolezza generale, poliuria e sete distinta. Dopo 15 giorni di cura le orine contenevano ancora 15 grammi di zucchero per litro, ma erano diminuite, le forze cresciute; dopo un mese il zucchero era completamente scomparso e l'infermo restò sano e riprese forze e nutrizione, e secondo le ultime informazioni continua, anche dopo tornato al vitto misto, a goder perfetta salute.

CASO LXIII. — Il Sig. *Avv. G.* di Trani, di anni 60, amilivoro per eccellenza, presentatomi pure dal Dott. NANULA come diabetico da circa tre anni, con grande prostrazione, impotenza, sete e soprattutto molesta poliuria. Le orine contenevano 30-35 grammi di zucchero per litro. Sottoposto alla cura che eseguì rigorosamente per due mesi, fu libero dal zucchero nelle orine, migliorò presto in forze ed in nutrizione, e riprese le sue arringhe al

tribunale coll'ardore de'suoi anni migliori. Le orine riesaminate dal Dott. NANA in questi giorni sono libere di zucchero, benchè l'infermo da più mesi mangi cibi misti.

CASO LXIV. — Il Sig. *Domenico Castronuovo*, medico di Carbone (Basilicata), di anni 52, amilivoro quasi esclusivo. Infermo dall'ottobre 1873, con insolita e crescente debolezza negli arti inferiori, impotenza virile, aridità della bocca, fu riconosciuto diabetico dal Dott. MATURI, dietro il cui consiglio cominciò a curarsi. Cominciò la dieta carnea rigorosa (accompagnata da idroterapia) il 17 dicembre, la quantità delle orine si ridusse presto alla normale, ed il Dott. MATURI constatò mercè ripetute analisi la diminuzione progressiva del zucchero. Continuò la cura rigorosa fino al 30 gennaio 1874, dopo il qual giorno, sentendosi guarito ritornò alla dieta mista, e veramente vi ritornò un po' bruscamente, permettendosi subito l'uso del pane, della pasta e perfino del caffè con zucchero — e ciò principalmente per le condizioni poco floride in cui versava, e le quali non gli permisero di continuare più a lungo la dieta di assoluta carne. Non di meno quest'infermo rimase bene, le sue forze aumentavano, egli s'era completamente ristabilito. Si presentò ai primi di febbraio alla mia clinica, dove fu ricevuto a titolo di osservazione ulteriore della malattia. Stette perfettamente bene colla dieta mista ordinaria, presentava la temperatura oscillante intorno a 36°, 5 C. con 64-68 polsi e 12-16 respirazioni al minuto; le orine si mantenevano completamente libere di zucchero col peso specifico oscillante fra 1022 e 1025, e per quantità non oltrepassavano, spesso non raggiungevano il litro nelle 24 ore. Il 5 marzo l'infermo uscì di clinica in ottimo stato di salute. — Questo caso è guarito assai rapidamente, perchè cominciata ed eseguita con rigore la cura molto presto, quando il diabete non aveva ancora durato molto tempo in lui, ed anzi si trovava ancora nello stato di un diabete *incipiente*.

CASO LXV. — *Luigi B.*, di anni 31, negoziante di Soriano (provincia di Roma). Sofferente gran sete e poliuria con fame e crescente debolezza generale, anche degli organi riproduttori, fu ricevuto nella mia clinica il 5 marzo 1874. Ha mangiato sempre un po' di carne, ma si cibava prevalentemente di farinacei ed abusava spesso di paste dolci; non ebbe emozioni morali, nè traumi; da dieci anni soltanto avvertiva spesso un senso di bruciore all'epigastrio, che svaniva procurandosi de' rutti mercè parecchi bicchierini di rum e molto caffè: le quali molestie svanirono col cominciare del diabete. Ha avuto patemi d'anima, ma molto tempo dopo che già si era constatato il diabete. Ha perduto il padre tisico. — In clinica presentò il 6 marzo oltre due litri e mezzo d'orina nelle 24 ore, con un peso specifico di 1042 e con 277 grammi di zucchero per giorno. Il 10 marzo si mise in cura, non concedendoglisi che esclusivo vitto carneo, con acido lattico in acqua e con alcool in acqua invece del vino, ed il giorno 11 marzo non eliminò che 1400 centim. cub. di orina del peso specifico di 1021, con 15 grm. di zucchero per litro, e dunque circa 22 grm. di zucchero per giorno. Il 12 marzo la soluzione di Fehling indicò già scomparso il zucchero, la quantità delle orine era di 1970 centim. cub., il peso specifico di 1015 — e così continuavano le orine, libere di zucchero, oscillandone la quantità tra 1200

e 1700 centim. cub. ed il peso specifico tra 1018 e 1023. La temperatura di quest'infermo oscillò in tutto il tempo della sua degenza in clinica tra 36, 2 e 36, 5° C., spingendosi una sola volta fino a 37, 9 per febbre passeggera; la frequenza dei polsi si manteneva oscillante fra 54 e 74 battiti di polsi, raggiungendo di rado il numero di 70-72; le respirazioni erano in questo caso sempre piuttosto frequenti, tra 20 e 24, senza alcuna malattia polmonare. L'infermo lasciò la clinica il 3 aprile, in ottimo stato di forze e dopo ritornato da qualche tempo al modico uso de' farinacei.

CASO LXVI. — Il sig. *Francesco S.*, di anni 60, proprietario di Castellana di Bari, diabetico da un anno, in conseguenza di abuso di farinacei e di frutta, abituale tabaccatore straordinario e gottoso, fu sottoposto alla cura rigorosa dal dott. NICOLA DELL'ERBA in novembre del 1872. Aveva allora 50 grm. di zucchero per litro con poliuria di 5-6 litri al giorno — e dieci giorni dopo la cura le orine erano normali per qualità e quantità e tutti i fenomeni diabetici scomparsi. Dopo una cura prolungata rigorosissima per due mesi, da lui eseguita coscienziosamente, e dopo razionalmente graduato ritorno al vitto misto, poté ritornare all'uso dei farinacei, benchè sempre con moderazione, e continua ancor oggi a godere perfetta salute.

CASO LXVII. — Il sig. *Carminè di F.*, di Alatri (prov. di Roma), di 54 anni, diabetico per abuso di farinacei dal gennaio 1872, ricorse alla cura del dott. RAFFAELE GIORGI, quando soffriva sete inestinguibile, orine pallide abbondantissime, di 10-15 litri nelle ventiquattr'ore, con moltissimo (ma non dosato) zucchero per litro. Il dott. GIORGI, diagnosticato il diabete, sottopose l'infermo alla mia cura di carne assoluta con acido lattico, e dopo soli sei giorni riesaminate le orine, non vi constatò che piccole tracce di zucchero, mentre l'infermo si sentiva già migliorato in forza e libero di tutti i fenomeni propriamente diabetici. Dopo soli 34 giorni di cura rigorosissima, l'infermo non potendo più reggere a tanta penitenza, il medico dott. GIORGI gli permise il moderato uso del pane, e le orine dell'infermo restarono libere di zucchero. — Rivisto dopo altri due mesi, questo infermo presentava le orine normali e stette perfettamente bene in tutto. Secondo le notizie che mi ha fornito lo stesso dott. GIORGI nel giugno 1874, l'infermo continua a stare perfettamente bene, ed è soprattutto libero di zucchero.

CASO LXVIII. — Il sig. *N. N.*, proprietario di Chieti, di anni 40, consumatore prevalentissimo di idrocarburi. Nel 1872 soffrì l'eczema, nel maggio del 1873 cominciò ad avvertire una straordinaria prostrazione generale, e specialmente debolezza degli arti inferiori, con contemporanea diminuzione della nutrizione, sete intensa, inestinguibile, con emissione di copiosissima orina; anche il morale si mutò, l'infermo diventò inquieto ed irascibile come mai prima è stato. Nei primi di luglio 1873 discorrendo con due distinti medici, svegliò in questi il sospetto che si potesse trattare di diabete melito, ed esaminate le orine, si constatò il peso specifico di 1033 con 40 grm. di zucchero per litro, allora con 3 litri d'orina nelle 24 ore. Assoggettato alla esclusiva dieta carnea, il zucchero scomparve completamente entro tre giorni, il peso specifico scese a 1020 e la quantità delle orine era fin dal primo giorno della cura tornata al normale. Solo la debolezza generale crebbe

colla esclusiva dieta di carne, ciò che in alcuni casi (ma non in molti) si osserva al principio di questa radicale modificazione dell'alimentazione, per cedere più tardi il luogo ad un sempre progressivo aumento di forza. Interrotta la cura dopo dieci giorni, la quantità delle orine crebbe un'altra volta, il zucchero vi ricomparve, il peso specifico si rievò a 1030. Dopo ciò riprese la cura rigorosissima, e la proseguì per sei mesi, attenuandola negli ultimi tre mesi con un po' di verdure. Il zucchero scomparve di nuovo e prontamente dalle orine, e dopo i sei mesi di astinenza da ogni farinaceo e zuccherino, l'infermo ritornò alla vittitazione mista che prosegue da più mesi senza che traccia di zucchero riapparisse nelle orine, le quali invece sono più di prima ricche di acido urico e di urati, dacchè l'infermo usa il vitto misto. Le ultime notizie di questo infermo, comunicatemi dal dott. PAOLUCCI mio coadjutore clinico (che ho avute in questo settembre mentre correggo bozze), confermano la continuità del benessere e della completa assenza di zucchero dalle orine di questo signore.

CASO LXIX. — Monsignore B., vescovo di C. . . . di anni 49; si nutriva prevalentemente di idrocarburi, e senz'altra causa nota era ammalato da vario tempo per poliuria, sete, indebolimento generale e dimagramento (quest'ultimo mediocre perchè prima era grasso). Le sue orine all'analisi di PRIMAVERA offerse il 27 gennaio 1874 un peso specifico di 1033, erano di 6-7 litri e contenevano 100 grm. di zucchero per litro (600-700 al giorno). Si mise in cura rigorosissima meno dietro il consiglio de' medici, che dietro la propria convinzione, avendo avuto conoscenza della nostra cura ed essendo uomo intelligentissimo da comprendere tutto il significato della malattia e del metodo curativo. In principio cioè volle sopra di sè sperimentare l'efficacia della nostra cura, assaggiando dopo tanti giorni di vittitazione esclusivamente carnea, un po' di pane; ma il trovare dopo ogni tale esperimento costantemente del zucchero, le cui reazioni chimiche quest'intelligente vescovo apprese a perfezione, lo determinò ad eseguire la cura rigorosissima per tre mesi continui; e diffatti dal 1.^o di marzo fino al 30 maggio, per tre mesi intieri la eseguì senza la minima interruzione, in tutto il senso del rigore da me richiesto. In giugno poi cominciò a mangiare verdura e pane di crusca ed a bere del vino, sempre però esaminando da sè le sue orine, le quali si trovarono allora sempre libere; il 25 giugno furono esaminate anche dal prof. PRIMAVERA, che le trovò del peso specifico di 1008 (per un po' di poliuria residua, di 3-4 litri nelle ventiquattr'ore), completamente libere di zucchero.

CASO LXX. — Il sig. canonico *Giovannandrea G.*, di Ischitella del Gargano, di anni 67. Ammalò in seguito ad alimentazione troppo farinacea di diabete leggero, che pare abbia cominciato dal settembre 1873, se non qualche tempo prima; esaminato dal prof. FEDE, che vi constatò 50 grm. di zucchero per litro, fu messo in cura da lui il 5 aprile e trovato alla prossima analisi delle orine, ai primi di maggio, libero di melituria. Ancora alla fine del giugno il prof. FEDE confermò in quest'ammalato (veduto anche da me in consulto con FEDE) l'assenza completa delle orine di ogni traccia di zucchero, benchè da più di un mese fosse tornato al modico uso dei cibi farinacei.

CASO LXXI. — Il sig. *Cesare de S.*, di anni 54, proprietario di Catanzaro. Soffrì arsure e poliuria dal marzo 1871; dopo una cura prescrittagli dal prof. VILLANOVA, che consisteva nella carta di Bouchardat e nell'ordinazione di ferro e di stricnina, e più tardi anche dell'acido lattico, ebbe una diminuzione de' suoi sintomi morbosi, così che in seguito a questa cura per lungo tempo praticata, non offriva nelle sue orine il 19 luglio 1873 altro che 30 grm. di zucchero per litro, con una poliuria di 4-5 litri col peso specifico delle orine di 1036. Quest'infermo assicurava di aver sempre abusato in modo straordinario di farinacei e di frutta; ma essersi accorto del diabete solo dopo il dispiacere della perdita di sua moglie. Afferma del resto con tutta la precisione possibile, che ha cominciato migliorare davvero, a guadagnare in forze e nutrizione, solo dopo aver cominciato l'uso dell'acido lattico: egli assicura che la assoluta dieta carnea per sè gli ha portato piuttosto diminuzione delle forze generali. — Dopo sottoposto alla mia cura rigorosa (nel luglio 1873), le orine si liberarono ben presto del zucchero, ed il giorno 15 aprile 1874, dopo che l'infermo già da molto tempo era ritornato all'uso del pane e della pasta (benchè in grado molto inferiore all'abuso altre volte praticato) esse erano del peso specifico di 1023, con completa assenza di zucchero diabetico, come verificò il prof. PRIMAVERA, e perfettamente normali per quantità. Anche più tardi ancora ho avuto ottime notizie di questo ammalato.

CASO LXXII. — Il sig. *Giuseppe Ti* d'anni 46, notajo di S. Elia Pianise (provincia di Molise), cliente del dott. COLAVITI. Mi consultò in maggio 1872, perchè infermo di diabete recente con 50-60 grm. di zucchero per litro e con una poliuria di 3-4 litri per giorno. Sottoposto alla mia cura rigorosa, ebbe le orine dopo quattro giorni libere di zucchero, e ritornato dopo esatta osservanza della dieta carnea per due mesi alla vittitazione moderatamente mista, si mantenne guarito perfettamente. — In questo caso il diabete si era sviluppato senza alcuna causa nota all'infermo, se si vuole prescindere dall'abuso dei farinacei, delle frutta ed anche dei dolci; in ispecie assicurò di non aver sofferto traumi e di non aver avuto alcun dispiacere prima di ammalare di diabete. Anzi ha sofferto forti perfrigerazioni ed ha avuto gravissimi dispiaceri circa due anni dopo guarito di diabete, e siccome in prosieguo si sentì dolori ai lombi e crescente debolezza generale, e gli si sviluppò edema ai piedi e lo molestarono forti accessi di dispnea soprattutto durante la notte, egli temendo il ritorno del diabete fece riesaminare le orine il 18 settembre 1874 dal prof. PRIMAVERA. Le orine si trovarono perfettamente libere di zucchero, del peso specifico di 1014, cariche di albumina (10 grm. per litro). Da ciò risulta che uno guarito di diabete, non riammala di diabete nemmeno dopo gravi dispiaceri, purchè non abusi novellamente di idrocarburi, nemmeno se per altre cause morbose contemporanee acquista un'altra malattia.

Il seguente caso non si potrebbe finora assicurare come durevolmente guarito; ma in ogni modo merita di essere citato in coda ai casi guariti, perchè se ne ottenne la guarigione (almeno transitoria)

in circostanze difficilissime, e perchè, se l'infermo era prudente e savio, anche la guarigione durevole si poteva sperare a lui assicurata.

CASO LXXIII. — Il sig. *Odoardo G.* di Bologna, di anni 22, studente di Medicina Veterinaria.

Racconta di aver sofferto la poliartrite per sei mesi nell'adolescenza, dopo della quale cominciò ad avvertire più forte l'impulso del cuore. Ha sofferto il morbillo, il vajuolo, la febbre da malaria. Ha abusato della venere, del tabacco e del vino. Era molto amico dei farinacei e specialmente dei dolci, dei quali assai spesso abusava.

Nel settembre 1873 si avvide di essere incorso in una lenta malattia, il vero principio della quale non sa precisare. Fu allora che si accorse di orinar moltissimo e di avere straordinaria sete e molto appetito, mentre s'indeboliva e dimagrava notevolmente. Un'analisi delle orine constatò fin d'allora molto zucchero nelle orine. Ma già un anno e mezzo prima, si divertiva, come egli dice più per scherzo che per sete, a bere 14-15 grossi bicchieri, di seguito, di acqua gazzosa dolce e parrebbe che fin d'allora fosse stata in lui accresciuta la sete. È pure a notarsi, che quattro mesi prima di accorgersi della attuale malattia, circa nel mese di maggio, cadde, nello scendere una scala, urtando forte contro l'occipite, ma da quel che si è detto prima, resta fondato il sospetto, che la malattia abbia lentamente cominciato molto prima, tanto più che l'infermo nel settembre, quando già grandi quantità di zucchero si constatarono nelle sue orine, era già anche notevolmente dimagrato ed indebolito.

Entrò il 3 ottobre 1873 in una delle Cliniche più importanti d'Italia. Ivi a cura rigorosa di carne non ebbe più zucchero nelle orine dopo sei giorni; ma dopo diversi tentativi di ritorno alla dieta ordinaria, e specialmente dopo abusi fatti nel Natale in sua casa, il zucchero non è più scomparso. Uscì definitivamente da quella Clinica il giorno 9 gennaio, ma col tornare alle sue vecchie abitudini ha notato un peggioramento in tutti i fatti, nella sete, nella debolezza generale, nella impotenza virile, nel dimagramento. Il massimo delle orine emesse nelle 24 ore in quella clinica, secondo quel che dice, era di sei litri.

Venuto in Napoli fu accolto nella nostra Clinica il 19 gennaio 1874, e presentava straordinario dimagramento, debolezza generale, impotenza. Nel torace lievemente asimmetrico si è notata lieve differenza nell'altezza del suono di percussione e nel prolungamento della espirazione. Sul cuore un pò ingrandito, un lievissimo soffregamento pericarditico. Ingrandita la milza, non palpabile il fegato. Del resto nessun altro fenomeno; non dolore nel petto, o in altra parte del corpo, non tosse nè senso di affanno, ma fame e sete e molto zucchero nelle orine. Il giorno 20 emise litri 3,460 di urine che contenevano 100 grm. di zucchero per litro e quindi 346 grm. per giorno, nel giorno appresso ne emise litri 5,760 con 570 grm. di zucchero nelle 24 ore.

Il giorno 23 gennaio fu messo in cura. Entro le prime 24 ore si ebbero litri 1,440 (centimetri cubici 1440) di urine che contenevano 60 grm. di zucchero per litro (6 ‰), e dunque 864 grm. per giorno. In seguito la quantità

delle urine era diventata normale, in media di 1-2 litri incirca, col peso specifico elevato, tra 1030 e 1034, mentre la quantità del zucchero oscillava sempre tra 30 e 35 per mille, e tra 40 e 70 grm. nelle 24 ore.

Si ordinò quindi il giorno 4 febbraio il *primo digiuno assoluto di 24 ore*, durante il quale il zucchero scomparve del tutto, ma poi col mangiare, benchè carne sola, risalì di nuovo a 30 grm. per litro. Allora fu che gli si diminuì la razione e gli si amministrarono le gazzose fatte con bicarbonato di soda ed acido lattico, non che il carbonato di potassa $\frac{1}{2}$ grm. in acqua, dopo il quale trattamento (con diminuzione alla metà incirca della carne) il zucchero scese il 12 febbraio ed il 13 alla proporzione di 1-2 grm. per litro. Qualche sproposito fatto di tanto in tanto faceva risalirne la quantità a 20 per 1000. Accrescendogli di nuovo la razione si avea di nuovo il ritorno a 30 grm. per litro; ma un *secondo digiuno* il 23 febbraio fece scomparire il zucchero di nuovo completamente, ma col ritorno alla solita razione di carne ci avea anche questa volta prima la ricomparsa di tracce del zucchero, e poi di giorno in giorno un aumento gradatamente crescente fino a 5-10-15 grm. Notisi che le cifre più alte venivano raggiunte solo quando l'individuo fumava di nascosto; ma proibitogli il fumo diminuiva il zucchero mantenendosi stabilmente a 4-5 grm. per mille. Anche queste piccole proporzioni scomparvero definitivamente il 19 marzo, ma dopo che si è da quattro giorni somministrato il carbonato di potassa puro in acqua spinto alla dose di quattro grammi nelle 24 ore. Da allora il zucchero restò assente, la quantità delle urine fu normale, il peso specifico oscillante tra 1026 e 1014.

Notisi pure che quest'infermo giungendo in clinica pesava nudo (colla sola camicia e mutande, colle quali ogni volta si ripesava):

il 19 gennaio 1874 chilogr. 49.500 —

continuava dapprincipio a perdere in peso, così che
pesava

il 21 gennaio	»	48.900 —
il 24 id.	»	48.600 —
il 29 id.	»	48.300 —
il 2 febbraio	»	48.000 —
il 4 id.	»	47.500 —

dopo di che cominciò a salire il peso, raggiungendo

il 7 febbraio	»	48.200 —
l' 11 febbraio	»	48.600 —
il 12 id.	»	48.800 —
il 13 id.	»	49.200 —

per diminuire e discendere

il 15 febbraio 'a	»	48.200 —
-----------------------------	---	----------

e risalire

il 20 febbraio a chilogrammi. 48.700 —

e ridiscendere in seguito a diarrea

il 22 febbraio fino a » 47.200 —

Il peso riprese presto a crescere, sicchè raggiunse il giorno seguente,

il 23 febbraio » 47.800 —

il 27 id. » 48.800 —

e restò tale per vario tempo, con insignificanti oscillazioni, anzi ridiscendendo dopo un purgante

l' 8 marzo a » 47.500 —

oscillazioni che in buona parte si comprendono dallo stato più o meno pieno o scaricato degli intestini.

Dopo scomparso totalmente il zucchero, il peso del corpo s'avviò ad un deciso e progressivo aumento: si trovarono

il 19 marzo » 48.200 —

il 24 id. » 48.700 —

il 28 id. » 49.300 —

l' 11 aprile » 49.600 —

il 13 id. » 49.800 —

il 17 id. » 50.100 —

il 19 id. » 50.700 —

il 27 id. » 51.000 —

il 1 maggio » 51.700 —

il 5 id. » 51.900 —

il 6 id. » 52.700 —

il 22 id. » 53.100 —

così che dal minimum al quale era disceso il 22 febbraio, di chilogrammi 42,700, aveva guadagnato in tutto il tempo della cura, dal 22 febbraio al 22 maggio, cioè dunque in soli tre mesi, 11 dico *undici* chilogrammi di peso.

La temperatura oscillava in questo ammalato sempre fra 36 e 37° C., i polsi dapprima oscillanti fra 50 e 60, più tardi si mantenevano fra 64 e 72, raggiungendo talvolta perfino gli 80; le respirazioni in questo individuo si mantenevano sempre fra 20 e 24 per minuto.

Il 20 maggio questo infermo, che come studente aveva dall'aprile in poi il permesso di uscire giornalmente, presentò di botto nuovamente del zucchero nelle urine, e propriamente 8 grm. per litro e per giorno. Non ostante le assicurazioni dell'ammalato, di non aver mangiato nulla fuori di clinica, si

venne a sapere che egli da più giorni prendeva del rum, il quale a Napoli si trova sempre abbastanza ricco di zucchero e vogliamo credere che non abbia mangiato altro. Più fu colpito per istrada da una sassata così forte diretta al petto che stramazza per terra privo di coscienza. Ebbe diffatti in seguito dolori alla regione sottoclavicolare destra, dove era propriamente colpito, un po' di febbre e rantoli consuonanti a piccole bolle. Il giorno 21 maggio il zucchero aveva raggiunto 10 grm. per litro, ma già il 22 ridiscese a 4 grm., il 23 e 24 si mantenne a 3 grm. per litro, ed il 25 era di nuovo assente, e restò tale fino al 30 giugno, nel quale giorno l'infermo uscì dalla nostra sorveglianza.

Da più di quindici giorni questo infermo, dietro la propria confessione fatta da lui quando per congedo lo presentai al mio uditorio, s'era preso da sé la libertà di mangiare fave fresche (1), ciriege, ed altre frutta e di bère del vino. Non ostante ciò le orine erano rimaste libere di zucchero, e lo erano ancora agli ultimi di luglio, come l'infermo mi assicura in una sua lettera, benchè da dodici giorni mangiasse oltre le verdure, anche latte, formaggi e frutta (fra cui delle dolcissime come prugne, albicocche, pere, ecc., e delle semi-farinacee, come fagioli, piselli freschi, ecc.), da abusarne fino a due chilogrammi per giorno (1).

La circoscritta pneumonite traumatica, che aveva durato parecchi giorni, aveva fatto pure diminuire alquanto il peso, che dai chilogr. 53,100, maximum raggiunto il 22 maggio, andava giornalmente cadendo da scendere il 28 maggio a chilogr. 51,400, per risalire gradatamente e per raggiungere il 23 giugno i chilogr. 53,200.

Ad un ammalato così avanzato come questo, io non avrei permesso il ritorno alla dieta mista, e neppure alla carta di Bouchardat, prima che non avesse fatta *rigorosissima* la cura per *almeno sei mesi* dopo scomparso il zucchero. — Se riferisco quest' infermo come ultimo nella serie dei guariti, devo riconoscere la riserva, che non lo potrei considerare tale con tutta la certezza, per il poco tempo d'osservazione dopo tornato al vitto di sostanze contenenti zucchero come il latte e le frutta, od amido come le fave, i fagioli, ecc., di cui anzi ha già cominciato ad *abusare* nuovamente. In ogni caso però quest' infermo ha dimostrato, che *si può guarire* anche di un diabete molto avanzato, quando la cura si fa con tutto il rigore (1).

(1) Correggendo le bozze impaginate, ricevo le ultime notizie di questo infermo, per le quali aggiungo appositamente questa nota. — Nella seconda metà d'agosto l'infermo constatò dietro eccessivo abuso di frutta dolci e di vino nuovamente piccole quantità di zucchero nelle orine, che mediante un calcolo analitico approssimativo furono valutate di 5-10 grm. per litro ($\frac{1}{2}$ -1 per cento), ma dopo sospese per un sol giorno le frutta, scomparvero di nuovo. — Al principio di ottobre ebbi lettera da suo padre, nella quale, dopo dipinta l'impazienza dell'infermo, per non poter ancora mangiare di tutto, si legge: « Da circa un mese era ricomparso lo zucchero in causa di aver abusato nel mangiare frutta e qualche poco di pane; per paralizzarlo abbiamo saputo negli ultimi giorni come avesse fatto abuso di liquori e di pillole contenenti *noce vomica*, avendone preso in un sol giorno otto, mentre come hanno detto i medici, ne doveva prendere solamente due, al più tre. Ciò gli ha prodotto una forte infiammazione intestinale, e l'ottavo giorno che calcava il letto, spirò (il 28 settembre) ». — Morì dunque di un'affezione acuta dell'intestino, e come pare, procurata dall'abuso di liquori e di *noce vomica*!

Non voglio parlare qui degli ammalati diabetici che ho presentemente in cura, dei signori *Salvatore Ri* di Marcellinara (Catanzaro), *Ren.* di Napoli, *Ir.* di Avellino, *Mario P.* di Badolato (Catanzaro), la baronessa *Sc.* . . . di Calabria, la signora *Gio* moglie di un ufficiale ora a Caserta, il sig. *M.* di Catanzaro, il sig. *Matteo Ro* . . . di Salerno, il sig. *Domenico Tr.* di Roccella, il sacerdote *Saverio G.* di Viggiano, il dott. *G.* di Königsberg, il sig. *Pu* di Pomigliano d'Arco, il sig. *Pa* capitano dell'esercito ora a Caserta, il sig. *Rosario Ma* di Brolo (Sicilia), la signora *Betty Sch* . . . di Mainz, la signora *Saveria A.* di Buon Albergo, il sig. *Donato O.* di Caselle, il sig. *Bonaventura B.* di Catanzaro, l'operaio *Simone Matina* di Portici, la sig.^a *Teresa F.* di Piedimonte, la sig.^a *Luisa R. M.* di Cerignola, il sig. *Alfonso Sp.* di Avellino, il sig. *Luigi Se* . . . di Napoli, il sig. *Vito C.* di Matera, e parecchi altri, che sono tuttavia in cura, e benchè tutti questi casi dalla scomparsa del zucchero pochi giorni dopo cominciata la cura promettessero di andare perfettamente bene, (meno uno già precedentemente tifico, il sig. *Vito C.*), e benchè alcuni di costoro già fossero tornati da qualche tempo all'uso per saggio di farinacei, essi non hanno però fatta la cura finora per un tempo abbastanza lungo, ne sono finora ritornati con certezza all'uso moderato impune dei farinacei o non vi sono ritornati da un tempo sufficientemente lungo, da permettere a noi il giudizio che siano a considerarsi come veramente guariti.

Oltre i casi da me stesso osservati e guariti di diabete, ve ne hanno oramai molti altri, curati e guariti da altri medici distinti, ed il numero di questi casi durevolmente guariti di diabete cresce di giorno in giorno in modo tale, da poter oggi con tutta la fiducia annoverare il diabete fra le malattie più guaribili. Sarebbe ingenuità pretendere che uno guarito di diabete, non potesse, sottostando un'altra volta alle stesse cause, che in lui provocarono il diabete la prima volta, quando era del tutto sano, mai più riammalare di diabete; sarebbe lo stesso che pretendere che chi è guarito di pneumonite o di pleurite o di catarro bronchiale o di reumatismo acuto, non ammali mai più di pneumonite o di pleurite o di catarro o di reumatismo. E come sarebbe stolto dire che in siffatto individuo sia recidivata la antica e superata pneumonite o pleurite o l'antico ed estinto catarro o reumatismo: così è incongruo ed improprio il dire, che chi è guarito di diabete, se dopo uno o due o tre anni di impune ritorno ad un vitto misto ragionevole davvero riammala di diabete per aver ricominciato ad abusare di farinacei o di zuccherini, e per essere andato nuovamente soggetto a cause debilitanti, sia semplicemente

« *recidivato* »! Si pretenderebbe forse che un diabetico guarendo ottenesse addirittura la impunità di abusare di dolci, che acquistasse la *immunità* contro il diabete, la quale non ebbe nascendo, non ebbe avanti di ammalare la prima volta? Sarebbe davvero troppo pretendere da una cura la immunità per riconoscerla una cura efficace! Nemmeno la chinina ed il mercurio, riconosciuti specifici quella dell'infezione malarica, questo della sifilitica, non solo non danno immunità per la infezione, ma non impediscono con sicurezza nemmeno le recidive delle manifestazioni morbose.

Ho il piacere di notare, che guarigioni complete di casi di diabete furono ottenute collo stesso metodo curativo dell'assoluta dieta carnea per sufficiente tempo continuata, anche dal Prof. ANTONIO DE MARTINI in due ammalati, dal Dott. JOS. B. SAMMUT di Napoli in un caso, dal Dott. COCO in due casi, uno dei quali, un ragazzo settenne di Lecce, egli fu così gentile di presentarmi dopo guarito (1), dal Dott. C. TODINI di Roma in un caso (2), dal Dott. BOCCHINI di Spoleto in un caso (3), dal Dott. CAPPARELLI di Napoli in due casi (4), dal Dott. GAROFANO di Capua in un caso, dal Dott. DELL'ERBA in un caso (5), dal Prof. TOMMASELLI di Catania in due casi (6), dal Dott. VIGO in Acireale in tre casi, dal Dott. BALFOUR di Edimburgh in sette casi (7), dal Dott. C. O. BORG di Malta in quattro casi, uno de' quali curato nell'Ospedale di Malta, rimasti tutti guariti, uno da quattro anni, secondo le ultime notizie per lettera del 19 maggio 1874 (8), dal Dott. PETRERA di Bari in sette casi, dal Dott. CARNEVALE di Squillace in tre casi, fra cui una signora gravissimamente diabetica, dal Dott. RAFFAELE MATURI di Napoli in cinque casi, dal Dott. GIUSEPPE PELAGGI di Strongoli in un caso, dal dott. BRANCACCIO di Torre del Greco in un caso (una ragazza rimasta in seguito poliurica e vista per questa ragione anche da me), dal dott. CARBONE di Vico di Palma in un caso, dal dott. DE GIACOMO di Chieti in un caso e dal Prof. PRIMAVERA in molti altri

(1) Mentre correggo le stampe, vengo a sapere che dei due casi del dott. COCO uno è rimasto guarito, mentre l'altro, e propriamente il ragazzo tornato più tardi all'uso *eccessivo* dei farinacei e dolci, dopo circa un anno riammalò di diabete, e questa volta non riprendendo che troppo tardi la cura, morì.

(2) . . . pubblicato nello *Sperimentale*, 1873.

(3) . . . pubblicato nel *Morgagni*, 1872.

(4) . . . pubblicati nel *Morgagni*, 1872.

(5) . . . pubblicato nel *Morgagni*, 1872.

(6) . . . pubblicati nel *Morgagni*, 1872.

(7) . . . pubblicati nella *Edimburgh Medico-Chirurgical Review*, 1872.

(8) . . . e pubblicato nel giornale medico *Il Barth* del Dott. GAVINO GULIA, anno 1872, num. 15 e 16, e riferito anche nel *Morgagni*, 1872. Questo ammalato come vengo a sapere oggi, è rimasto guarito, e lo è da tre anni, benchè fosse ritornato al vitto comune misto con moderazione nell'uso dei farinacei.

casi (circa venti), da lui solo curati e da me non veduti (prescindendo qui naturalmente da quei moltissimi casi che io e PRIMAVERA abbiamo veduti entrambi) (1). Il Prof. CARDARELLI m'ha pure dato notizia di sette casi guariti, ma erano casi anche da me veduti e riportati fra le storie; così pure un caso visto dal Prof. BUONOMO, non che un altro visto dal Prof. CESARE OLIVIERI erano anche da me veduti. Anche il Prof. FOSTER di Londra ed il Prof. CZERMAK di Lipsia sperimentarono la utilità dell'acido lattico; il primo ne

(1) Ho chiesto al Prof. PRIMAVERA notizie sopra i casi di diabete da lui solo curati. Egli mi rispose gentilmente colla lettera che qui riferisco senza commenti:

Napoli, 25 Gennaio 1874.

Stimatissimo prof. CANTANI,

Mi chiedete notizie intorno a quei diabetici da voi non veduti, e dei quali intanto io ho analizzato le urine e conosco l'andamento della loro malattia. Rigorosamente parlando non posso dirvene il numero, ma posso con approssimazione assicurarvi che sono una ventina, dei quali una parte forestieri, curati col vostro metodo dai medici locali, un'altra parte, curata anche col vostro metodo, da medici napoletani, e parecchi altri che hanno voluto assolutamente essere curati da me, sempre col vostro metodo, oramai noto a tutti.

Ora la prima notizia che debbo darvi è che di questi malati non ne ho visto neppure uno che non si fosse completamente guarito, e se quattro fra essi parevano resistere al vostro metodo, fu solo perchè non lo eseguivano con rigore, ma tosto che avvertiti da me, l'hanno eseguito rigorosamente, sono arrivati anch'essi alla guarigione completa.

Questo fatto, certamente molto consolante io non lo spiego dal perchè gli altri medici hanno amministrato a quei loro infermi anche qualche farmaco estraneo al vostro metodo, come è stato il decotto di china, la stricnina, l'oppio e simiglianti; ma me lo spiego bene riflettendo che i diabetici della clinica civile, cioè, ricchi o per lo meno agiati, non si fanno invecchiare addosso la malattia; al contrario, i diabetici poveri, che ricorrono agli Ospedali quando proprio non ne possono più, è naturale che diano un certo contingente di non complete guarigioni.

La seconda notizia che debbo darvi è che ho confermato anche io, che quei malati i quali non eseguono a rigore la cura carnea, spesso danno con le orine insieme ad un po' di zucchero, l'*ossalato di calce*; sicchè questo sale mi serve molto bene per ismentire coloro che mentre affermano di essersi attenuti rigorosamente al vostro metodo, di fatti poi l'hanno trasgredito (ordinariamente per ignoranza) più o meno, mangiando qualche po' di pane o qualche frutto, ecc.

In quanto al ritorno del diabete, ho visto parecchi casi riammalati dopo otto e più mesi fino a due anni interi, ma sempre ho avuto poi il piacere di rivedere guariti completamente i malati col rifare la stessa cura. Sicchè si può ritenere con grandissima probabilità, se non ancora con certezza, che un diabetico qualunque potrebbe una volta guarito col vostro metodo, assicurarsi la guarigione per tutta la vita sol che avesse la pazienza di ripetere un paio di mesi di cura rigorosa ogni mezzo anno, almeno per un certo numero di anni. Se fossi io diabetico, così mi comporterei, ed ho la più forte convinzione che di questa malattia non morrei mai.

Da ultimo, mi piace aggiungere che come causa costante in tutti i malati in discorso ho notato anch'io il solito abuso dei farinacei (pane, paste in generale) ed una volta che questo abuso mancava, c'era invece quello dello zucchero di canna (dolciumi, sorbetti, gelati, caffè dolce, ecc.).

G. PRIMAVERA.

avrebbe osservato come effetto secondario in parecchi casi reumatismo, che io però ritengo accidentale, ed il secondo sperava pur troppo invano che l'acido lattico insieme a glicerina potesse controbilanciare i danni della melitemia come tale e quindi conservare la vita anche con una dieta poco rigorosa.

Sarebbero dunque da aggiungersi ai miei 73 casi, le cui storie furono sopra riferite (non contando i tanti casi tuttavia in cura), altri 52 casi curati e guariti da medici distinti, ed in parte pubblicati in altri luoghi, ciò che darebbe per ora la somma totale di 125 casi, cifra di guarigioni raccolte in quattro anni certamente non dispregevole per una malattia, la quale fu finora ritenuta per assolutamente inguaribile. E debbo aggiungere che nelle nostre province meridionali questa cura è oramai diventata popolare: gli ammalati guariti la suggeriscono ad altri diabetici, i farmacisti, i droghieri, i preti perfino la conoscono e la raccomandano agli ammalati e ne guariscono parecchi (1): tanto è semplice il metodo e tanto brillante e sicuro ne è il successo, *purchè la cura non si cominci troppo tardi e purchè la si esegua con tutto il rigore necessario e per un tempo sufficientemente lungo*; e la grande frequenza del diabete presso di noi fa oggimai sì, che i principii della malattia non si sottraggono più così facilmente all'attenzione, come fu prima, e come è ancora in quei paesi, in cui il diabete è più raro e quindi si diagnostica di solito troppo tardi, se l'infermo non bada abbastanza a sè stesso, o se non s'imbatte in un medico accorto.

I miei citati 73 casi guariti di diabete si possono suddividere, in proposito di una rigorosa statistica delle guarigioni, nelle seguenti categorie:

1.^a *Categoria*: casi di diabete guariti, rimasti notoriamente sani fino ad oggi (settembre 1874). A questa categoria appartengono i casi I, V, VI, VIII, XII, XIV, XV, XVI, XVIII, XIX, XXII, XXIII, XXXII, XXXVII, XXXIX, XLII, XLIII, XLV, XLVII, LI, LII, LIII, LIV, LV, LXII, LXIII, LXIV, LXVI, LXVII, LXXII. Sono 30 casi.

2.^a *Categoria*: casi di diabete guariti, morti più di un anno dopo ritornati al vitto misto, per una malattia intercorrente qualunque, senza che mai più il zucchero fosse riapparso nelle orine. A questa categoria spettano i casi IX, morto da pneumonite lobare acuta, X morto da carcinoma dell'utero, XI morto da apoplezia. Sono 3 casi.

(1) Così per es., due ammalati di Taurasi diventati diabetici sono stati curati e guariti da un sacerdote già stato diabetico e da me curato, il quale oggi gode perfetta salute. Anche le orine degli ammalati diabetici vengono esaminate da quel sacerdote e poi verificate da un bravo farmacista di quel paese, così che il diabete colà si cura propriamente senza intervento di medici.

3.^a *Categoria*: casi di diabete guariti e rimasti notoriamente sani per moltissimo tempo, fino alle ultime notizie, ma da qualche tempo perduti di vista. In questa categoria dobbiamo annoverare i casi III, VII, XX, XXI, XXIV, XXV, XXVI, XXVIII, XXXI, XXXIII, XXXV, XXXVIII, XL, XLI, XLIV, XLVI, XLVIII, XLIX, L, LVI, LVII, LVIII, LIX, LXI, LXXI. Sono 25 casi.

4.^a *Categoria*: casi di diabete guariti, da aver potuto impunemente ritornare all'uso dei farinacei, ma riammalati in seguito a posteriore novello abuso di pane, paste e dolci, e guariti un'altra volta dopo ripresa la cura. Qui dobbiamo citare i casi IV, XIII, XVII, XXVII, XXX, XXXVI, LX. Sono 7 casi.

5.^a *Categoria*: casi di diabete guariti da poco, da poter usare moderatamente i farinacei e le frutta anche dolci, senza che il zucchero ritornasse nelle orine. Qui vogliono essere ricordati i casi LXV, LXVIII, LXIX, LXX. Sono 4 casi.

6.^a *Categoria*: casi di diabete rimasto intermittente a lunghi intervalli, in dipendenza da temporaneo abuso di dolci. A questi spettano i casi XXIX, XXXIV. Sono 2 casi (1).

7.^a *Categoria*: casi di diabete guariti, ma dopo molto tempo riammalati di diabete per essere ritornati ad una vittitazione quasi esclusivamente farinacea, e morti in seguito al secondo diabete, per non avere rifatta la cura. Qui dobbiamo menzionare il caso II. È dunque 1 caso solo.

8.^a *Categoria*: casi di diabete guariti da poco tempo e quindi non ancora assicurati, poi leggermente riammalati in seguito ad abuso prematuro di cibi proibiti, e finalmente morti non per il diabete, ma per malattia acuta intercorrente. Qui si deve citare il caso LXXIII. È pure 1 caso solo.

(1) Transitoriamente si è osservata l'intermittenza del diabete anche nel caso XXX, dopo la guarigione ottenuta; ma qui fu seguita da un ritorno in piena regola del diabete con tutti i più terribili fenomeni (vedi la pag. 105). — Si è osservata pure l'intermittenza del diabete nel caso LVIII, quando l'infermo dopo la guarigione ottenuta ritornò all'abuso di farinacei. La si è osservata finalmente anche nel caso LIX, ed anche qui ebbe il carattere di una melituria dipendente dall'abuso di farinacei, in quanto che si manifestava dopo ogni pranzo ricco di idrocarburi, e poi guarì colla cura. Nei casi LVIII e LIX poi si osservò un'intermittenza diabetica con intervalli regolari, e con tipo quotidiano molto esatto; la melituria, cioè dipendeva in questi casi unicamente dai pasti, ed eliminato dal sangue quel zucchero di più che non si arrivò a superare dalle forze organiche, essa scomparve di nuovo: si trattò di una forma di diabete incipiente, nel quale il regolare ritorno dei pasti alla stessa ora conduceva al regolare ritorno del zucchero nelle orine con tipo quotidiano.

LEZIONE VII

STORIE DI DIABETICI NON COMPLETAMENTE GUARITI OPPURE MORTI

Sommario. — Casi di diabete che non guariscono per mancanza od insufficienza di cura. — Casi che solo incompletamente guariscono colla cura. — Casi del tutto inguaribili. — Storie cliniche dei casi di diabete da me osservati, che non guarirono completamente (LXXIV-XCVII). — Storie dei casi di diabete notoriamente morti (XCVIII-CV).

Se i casi esposti nella precedente lezione sono a considerarsi come veramente guariti, nel senso che gli infermi dopo un certo tempo potevano ritornare impunemente all'uso della dieta mista, *salvo la raccomandazione, che i medesimi per tutta la loro vita non si mettessero più ad ABUSARE di farinacei oppure di dolci*: i casi di diabete, che oggi riferirò, potranno bensì considerarsi come migliorati, potrà dirsi anche, che il diabete come *diabete* era in loro soppresso, i fenomeni veramente *diabetici* erano vinti, ma continuando la meliturgia, o ritornando al primo saggio di dieta mista, questi casi non possono più considerarsi come guariti completamente.

Notisi anzi tutto che di questi casi alcuni non potevano guarire, semplicemente perchè non facevano la cura per un tempo sufficientemente lungo; con altre parole, *non vollero* guarire, — ed è questo veramente il *maggior* numero. Il zucchero, per esempio, scomparve dalle orine, ma gli ammalati imbaldanziti dal veder finita la meliturgia, troppo presto ritornarono alla dieta mista e quindi fra qualche tempo il zucchero ritornò nelle loro orine. Ho visto parecchi di

questi casi e molti ne hanno visto altri medici miei amici. Un mese ed anche due mesi di cura rigorosissima bastano in assai pochi casi, e solo nel diabete molto recente, nel quale se appena incipiente, basta talvolta anche il metodo di ROLLO, di BOUCHARDAT, di SEEGEN o di DONKIN; di solito non bastano, e se ordinariamente ci vogliono tre mesi di cura rigorosissima ed alcuni altri mesi per il passaggio e ritorno graduato alla alimentazione comune, vi hanno pure dei casi in cui bisogna rassegnarsi, in cui bisogna aver la pazienza di continuare la cura rigorosissima per cinque e per sei mesi, prima di permettersi il graduato e prudentemente regolato ritorno alla dieta mista, e specialmente agli amilacei ed ai dolci. Ho osservato dei casi in cui ci volevano due o tre mesi, solo per far scomparire il zucchero dalle orine: (come per es. nel caso LXXIII): molti mesi di più ci vogliono in questi casi per assicurarne la guarigione durevole. È sommamente interessante, e per la considerazione terapeutica del diabete quindi importante, che si abbia *fiducia e pazienza sufficienti a continuare la cura*: chi crede di potersi da questo esimere, può addirittura, se è ammalato, non sottoporsi ad una cura così rigorosa, e se medico, farà meglio non raccomandarla ai suoi clienti, risparmiando loro una molestia che non avrà risultato, ed a sè stesso la disillusione, se credeva la cura troppo facile, oppure il dubbio, se anticipatamente tentava la cura senza fiducia e senza convinzione.

Vi ha poi un'altra serie di ammalati, che non guariscono più completamente di diabete, perchè la malattia è in loro troppo avanzata, e la cura potrà migliorarne lo stato, ma non già sopprimere del tutto la malattia.

Possiamo ancora considerare come relativamente guariti quei casi che dopo una rigorosa cura di carne assoluta arrivano a mangiare impunemente quasi tutti i cibi, fuorchè il zucchero (di canna) e l'amido: io diffatti ho potuto constatare che vi sono degli ammalati, che dopo un certo tempo di cura rigorosissima possono mangiare verdure e latte col zucchero lattico e perfino le frutta col loro zucchero glucoso (zucchero d'uva o destroso e zucchero di frutta o levuloso) senza pericolo di ritornare diabetici, ma i quali quando mangiano un po' di pane od un po' di zucchero di canna, ripresentano subito una proporzionale quantità di zucchero diabetico nella loro urina, e continuando così, perdono sempre più la tolleranza anche per gli altri zuccheri meno nocivi, ed il zucchero delle loro orine cresce più tardi anche in proporzione delle frutta e del latte e poi delle verdure infine: ed il diabete è completamente ritornato qual'era prima.

Ci sono altri casi di diabete, in cui si tollerano molto bene, dopo

eseguita per qualche tempo la cura rigorosa, oltre la carne e le uova, anche le verdure povere di materiale zuccherino o glucosifico; ma il latte e le frutta per i zuccheri lattico e glucoso (destroso e levuloso) che contengono, non si tollerano più senza riprodurre la melituria.

E ci sono altri diabetici ancora, che non possono nemmeno più ritornare a mangiare verdura, perchè non tollerano nemmeno le piccole quantità di sostanza glucosifica che contengono le verdure, come cicoria, boragine, scarola, lattuga, spinaci, cavoli, ecc., ed all'uso delle medesime rispondono con zucchero nelle orine. In questi casi si può ancora considerare il diabete come debellato in certo modo, come soppresso almeno artificialmente, perchè gli ammalati continuando a mangiare sola carne e solo grasso stanno perfettamente bene, non hanno zucchero nelle orine, si nutriscono bene e guadagnano fors'anche in peso, volume ed aspetto di salute. Ma è un vantaggio che si perde al primo tentativo di assaggiare verdure o frutta e che diventa illusorio, se si pensa, che anche in questi casi ordinariamente la tolleranza dell'organismo diminuisce e finalmente cessa perfino per i zuccheri animali introdotti colle uova e colla carne o prodotti nell'organismo del diabetico stesso.

Abbiamo finalmente un altro gruppo di casi, *in cui il diabete si deve dichiarare addirittura non guaribile, benchè regolarmente migliorassero anch'essi finchè si sottopongano al nostro metodo curativo*. Ed in effetto migliorano distintamente, perchè cessano i *fenomeni molesti propriamente « diabetici »*, i quali sono la poliuria, la sete, la impotenza, il dimagrimento progressivo, e l'individuo si conserva in uno stato abbastanza tollerabile e capace di funzionare regolarmente e di soddisfare a tutti i suoi incarichi ed affari, purchè continui a fare la cura più o meno *rigorosa*. Ma resta la *melituria*, cioè la presenza di una certa quantità di zucchero nelle orine, la quale con nessun mezzo razionale (prescindendo da avvelenamenti cronici artificiali, come coll'oppio, ecc.) si riesce di sopprimere, e la quale continua colla più assoluta dieta carnea e resiste a tutti gli altri mezzi, che noi in simili circostanze trovammo in altri casi di qualche vantaggio.

S'intende da sè, che non può più guarire un diabetico, nè si può logicamente pretendere la guarigione, allorquando la consunzione ed il marasmo generale portato dal diabete, trovano il loro riscontro anche nel deperimento, nella irreparabile atrofia o distruzione di un organo, senza la cui funzione regolare la vita non può continuare. Non accenno qui solo ai polmoni diventati tisici durante il corso di un diabete avanzato, ma anche al deperimento ed all'atro-

fia degli organi digerenti ed assimilanti, i quali devono partecipare al marasmo generale dell'organismo diabetico.

Dei fenomeni molesti e proprii del diabete, uno solo sovente rimane, quand'anche tutti gli altri si sopprimono, ed è un po' di appetito esagerato, un po' di fame, benchè minore di prima. È ammissibile che questa in molti casi dipenda da ciò che gli albuminati, collageni e grassi, oltre di servire allo scopo plastico dell'organismo, devono soddisfare anche ai bisogni della combustione in mancanza del combustibile costituito dagli idrocarburi. Ma è pur certo, che questa fame non sempre sta proprio in relazione col processo diabetico; in molti ammalati sottoposti ad esclusiva dieta carnea e quindi poco voluminosa, la fame è più conseguenza dell'abitudine di mangiare molto, di dilatarsi lo stomaco, anzicchè bisogno del ricambio organico. Tutti quelli che sono abituati a mangiare amilacei e zuccherini, sogliono confondere il senso della sazietà dell'organismo col senso della replezione e dilatazione gastrica, ed un simile ammalato diabetico che prima mangiava troppi farinacei come tutti i diabetici solevano mangiare, quando poi è ridotto a non mangiar altro che carne, mangerà qualche volta delle quantità di carne smisurate; ma come la carne in piccolo volume nutre molto, così egli mangiando più di quello che è necessario e digeribile ed assorbibile, soffre facilmente delle indigestioni e prende delle diarree. Questi ammalati, alla cui nutrizione non ostante il diabete basterebbero 400-500 grammi di carne arrostita, continuano per lungo tempo a sentire il bisogno, per esempio, di consumare 800 grammi, 900 grammi, fino ad un chilogrammo e più di carne, perchè il volume di questo chilogrammo di carne non arriva a riempire e dilatare il loro stomaco a soddisfazione. Se questi medesimi ammalati ricevessero del pane e della pasta, avrebbero il senso subbiiettivo di sazietà con molto meno di albuminato, benchè l'idrocarburo andasse a loro del tutto perduto: perchè il pane e la pasta dati in quantità da nutrire effettivamente al pari della carne, occupano un volume di gran lunga maggiore. E così avviene che i diabetici curati col nostro metodo sogliono costare agli ospedali molto più di quanto realmente dovrebbero costare, perchè il senso dell'umanità tiene volentieri, benchè non giustamente, conto del loro senso di fame più subbiiettivo che realmente giustificato.

Questi casi non più suscettibili di completa guarigione, benchè anch'essi sotto la continuazione della nostra cura, direi, necessariamente migliorassero, sono per la patogenesi del diabete, per lo studio del processo morboso, più interessanti e più importanti ancora degli altri che guariscono. Vi prevengo, che appunto per questa ragione

fra i casi *non* completamente guariti trovate più ammalati, curati in clinica, che fra quelli guariti. Le poco felici condizioni delle nostre cliniche, che si trovano aggiunte ad un ospedale che non ha fondi, mi costrinsero di limitare i casi di diabete al numero più ristretto possibile, e dopo di aver avuto la prova di certezza, che il diabete non troppo avanzato sicuramente e rapidamente guarisce, tutto l'interesse scientifico de' miei studii doveva essere rivolto alle ricerche sui casi gravissimi, tanto inoltrati *da non lasciare più speranza di guarigione*, perchè mi premeva di studiare le condizioni particolari di questi casi disperati, se non all'intento di trovare anche per essi un rimedio, di mettere almeno in miglior luce sopra di essi, nel confronto coi casi più facilmente guaribili, la patogenesi del processo diabetico ed il significato del progresso di questa malattia. — Vi prevengo ancora, che è dipeso unicamente dalle condizioni difficili della nostra clinica, se fra i casi che vi verrò ora ad esporre, troverete che parecchi ammalati nella stessa clinica hanno saputo procurarsi altri alimenti in fuori di quelli loro concessi, e che non non potendoci fidare di una sorveglianza esatta nelle sale cliniche, dovevamo separare per il tempo occorrente e chiudere sotto chiave quelli infermi, coi quali istituimmo sperienze particolari.

Passo ora ad esporvi le storie dei casi di diabete migliorati, ma non guariti.

CASO LXXIV. — Devo citare come primo caso di questa serie un ammalato di mia clientela privata, che veramente non fece mai la cura rigorosa, e ciò anche perchè io stesso, essendo stato questo il primo caso in cui volli applicare i miei principii terapeutici già nel 1866 pubblicati nelle mie *Addizioni* alla II edizione italiana del NIEMEYER, non pensai allora di spingere i principii curativi all'estremo rigore.

Questo infermo era il sig. *Masciola* di Melfi, impiegato, di 33 anni, che mi ha consultato nel 1868 in casa mia, perchè da più di un anno ammalato di diabete in seguito a grande abuso di idrocarburi. Era assai dimagrato, colla pelle asciutta e raggrinzata, pallido, debole, si stancava subito se camminava, soffriva fame insaziabile e sete inestinguibile, riempiva 6-8 orinali al giorno, con 10-15 litri d'orina, e non potè dormire la notte per la enorme polidipsia e poliuria; era completamente impotente, e l'orina del peso specifico di 1035 conteneva fino a 650 grammi di zucchero al giorno. Gli raccomandai una dieta esclusivamente animale (carne, latte agro, latticini agri, ed uova, alla quale dieta però non si atteneva nemmeno rigorosissimamente), acido lattico, bicarbonato di soda e di litina. Lo rividi dopo un anno, florido, colle guance rosse, ridiventato robusto ed alquanto grasso, virilmente potente, libero della sete, della fame, della poliuria; non si stancava più, ma reggeva alle fatiche muscolari al pari d'un sano, sudava normalmente ed

emetteva 1-1 $\frac{1}{2}$ litri d'orina al giorno, col peso specifico di 1024 e con 35-40 grammi di zucchero al giorno.

Durante gli anni consecutivi 1869, 1870 e 1871 egli usava vitto misto, ma continuava con grande perseveranza a prendere 4-5 grammi di acido lattico al giorno. Nel 1870 accondiscese gentilmente anche ad essere presentato al mio uditorio clinico: continuava il suo ottimo stato coll'assenza di tutti i fenomeni veramente *diabetici*, ma si mantenne la moderata *melituria*. Mandai quest'infermo pure ai bagni termominerali di Casamicciola d'Ischia e dopo questi gli feci prendere ancora per qualche tempo brevissimi bagni di mare, e pare che questa cura balnearia abbia ancora maggiormente migliorata la sua nutrizione, benchè sulla melituria non avesse influito.

Questo caso è importantissimo poichè è uno di quelli che attestano la grande utilità dei lattati alcalini, e specialmente dell'acido lattico, mercè il quale la alimentazione mista fu tollerata senza produrre i sintomi funesti del diabete, benchè continuasse la modica melituria. E notisi che questo caso era un diabete molto inoltrato, e che l'infermo dallo stato di scheletro ritornò a quello di uno stato florido, di uomo perfettamente sano e valido. Poco fa ho avuto la notizia, che quest'uomo continuando sempre a star bene riguardo al diabete, fu colpito dalla difteria che faceva strage nel suo paese e che entro quattro giorni soccombette a questa malattia.

CASO LXXV. — *Giuseppe Cosenza* di Vico Equense, di anni 19, consumatore abituale di quasi esclusivi farinacei, che abbiamo accolto in clinica il 28 gennaio 1870, nel quale il diabete era diagnosticato già sette mesi prima, ed in cui quando l'abbiamo osservato, abbiamo trovato anche i segni fisici della tisi polmonare, bensì incipiente, ma pure abbastanza evidente agli apici dei due polmoni. E qui subito mi permetto di richiamare l'attenzione a questo fatto d'immensa importanza, che cioè tutti quegli ammalati, nei quali il diabete è andato avanti fino a produrre fenomeni distinti di peribronchite o broncoalveolite cronica con trasformazione caseosa dei prodotti morbosi agli apici polmonari, secondo le numerose mie esperienze in proposito non guariscono mai più completamente del diabete, ed io posso proprio dire, che per me la assenza o la presenza di lesioni croniche negli apici polmonari è un segno prognostico abbastanza sicuro, per promettere all'ammalato la sua guarigione, o per predirgli che non guarirà più completamente e che al più potrà sperare un miglioramento; e posso pure aggiungere, che finora non ho sbagliato mai la prognosi sfavorevole là, dove ho potuto constatare che l'affezione polmonare era *seguita* allo sviluppo del diabete mellito.

È pure da notarsi che questo ammalato se era già da sette mesi riconosciuto e diagnosticato come diabetico, doveva però essere afflitto da questa malattia da molto più lungo tempo, perchè egli che era un giovane di 19 anni, *non aveva mai avuto un'erezione*, onde si può con molta probabilità inferire che il diabete in lui esistente da diverso tempo ha reso impossibile la maturazione degli organi genitali, la manifestazione della pubertà.

L'ammalato dopo venuto in clinica ci presentò il 31 gennaio 3 litri di urina, con un peso specifico di 1038 e con 137,5 grammi di zucchero nelle

ventiquattr'ore, e questa relativamente mediocre poliuria e quantità di zucchero la ebbe precisamente, perchè si era già da qualche tempo prima dietro il consiglio di un mio discepolo sottoposto alla cura di carne sola fuori di clinica. Infatti, posto per causa d'osservazione a dieta mista, il 3 febbraio offriva un aumento del zucchero a 200 grammi e del peso specifico a 1041. Dopo varii miglioramenti e dopo transitoria ripetuta scomparsa del zucchero dalle orine in seguito a quella cura, e ritorno del peso specifico a 1036 e del zucchero delle orine a 210 grammi senza l'uso dell'acido lattico e colla dieta mista di amilacei, si stabilì finalmente grazie al nostro metodo curativo di carne assoluta ed acido lattico, la regola stazionaria, che l'ammalato durante tutto il giugno eliminava litri 1-1 $\frac{1}{2}$ d'orina col peso specifico di 1026-1028, e con 30-38 grammi giornalieri di zucchero.

È interessante soprattutto che in questo medesimo ammalato abbiamo per la prima volta constatato che si può nelle orine far comparire più o meno precisamente quella quantità di zucchero che piace farvi comparire, e che tanto la quantità del zucchero, quanto la intensità di tutti i fenomeni diabetici e di tutte le sofferenze subgettive dell'ammalato stanno nella mano del medico e si possono con quasi matematica certezza di calcolo aumentare o diminuire colle corrispondenti modificazioni della dieta. Tutto nel diabete dipende con molta precisione da quello che entra per la sua bocca. Così nell'ammalato in parola quando lo avevamo posto alla dieta di carne assoluta, il zucchero era ridotto ad oscillare fra 30 e 38 grammi al giorno con una quantità di un litro o un litro e mezzo di orina e un peso specifico intorno a 1027; ma se noi in mezzo a questa cura gli davamo un po' di amilacei, egli subito dopo presentava cresciuta nelle orine in proporzione molto precisa la quantità di zucchero, cosicchè dandogli tanto di amido, tanto di zucchero si aveva di più nell'orina, e ritornando alla dieta carnea il zucchero ritornò alle minime proporzioni stabilitesi prima come stazionarie. E questi esperimenti, di dare alternativamente carne assoluta e poi di nuovo amilacei, una volta molti ed un'altra volta pochi, li abbiamo ripetuti un dieci volte nello spazio di pochi mesi, e sempre con tanto esatta corrispondenza da parte dell'ammalato, che io potevo dire ai miei studenti del 1870: volete che l'infermo domani abbia approssimativamente tanti grammi di zucchero nelle orine? ebbene, gli daremo tanti grammi di pane.... e non si sbagliava che di un dieci od al più venti grammi sulla quantità giornaliera del zucchero eliminato! — È pure importantissimo, che questo caso ha smentito le idee di coloro che ammettono due diabetici diversi, uno sopprimibile colla assoluta sottrazione degli amilacei, ed un altro continuante colla assoluta dieta carnea. Questo ammalato in principio ubbidì con tutta la precisione ai mutamenti della dieta: le sue orine erano libere di zucchero sotto l'uso della sola carne, e ritornarono zuccherine colla dieta mista, e questi sperimenti si sono molte volte ripetuti — finchè si arrivò ad un tempo, in cui anche coll'uso di sola carne il zucchero non scompariva più dalle orine: il diabete dal primo stadio era passato al secondo, *il diabete di amilivoro si era trasformato nel diabete di carnivoro*. Anzi oggi sono sicuro, che se noi non avessimo allora continuato a sperimentare col troppo frequente ritorno alla vittitazione mista, la soppres-

sione totale della melituria colla carne assoluta si sarebbe ottenuta duratura, ed il diabete di amilivoro non sarebbe passato nel diabete di carnivoro. Oggi che conosciamo queste cose, riteniamo siffatti sperimenti per inumani, perchè si abbrevia con essi la vita dell'infermo, e ne sconsigliamo caldamente.

Questo ammalato curato con carne assoluta ed acido lattico presentò prima di tutto un completo arresto del processo caseoso agli apici polmonari; di più dimostrò l'effettivo miglioramento della sua nutrizione con un evidente *aumento di peso* da chilogrammi 37,800 che pesava il 26 aprile, fino a 40 chilogrammi, verificati alla chiusura della clinica verso gli ultimi di giugno, dunque non più di due mesi dopo; in pari tempo guadagnò un florido aspetto, e fu in clinica per la prima volta sorpreso dalle erezioni, per cui questo giovane che a 19 anni non si poteva dire maturo veramente, qui in clinica sotto la cura, in seguito alla nutrizione migliorata, al florido aspetto acquistato, in seguito al completo arresto del processo diabetico, diventò *vir*, diventò potente. E questa importante osservazione dimostra, che la impotenza dei diabetici non dipende affatto dalla presenza di zucchero nel sangue o nell'orina, ma solo dalla denutrizione generale, dal consumo immenso (per combustione) degli albuminati, e dal prosciugamento dei tessuti; cosicchè la perdita di acqua ed il consumo straordinario ed eccessivo dell'albumina sono la vera causa dell'impotenza dei diabetici, non permettendo in sufficiente quantità una secrezione così ricca di albumina, come quella dello sperma.

L'ammalato uscì dalla clinica, e siccome non si trovò in floride condizioni finanziarie, così dovette poi più o meno mangiare di tutto; finchè si nutrì specialmente di latte, di formaggio, usando anche l'acido lattico, il zucchero non oscillava che fra 10 e 29 grammi per litro, secondo le analisi del prof. PRIMAVERA che continuava per interesse scientifico ad esaminare le orine; ma più tardi mangiò anche molti farinacei e frutta; la carne era diventata per lui una cosa rara; e non ebbe altro sollievo che quello dell'acido lattico di cui noi gli abbiamo regalata una buona quantità, e finchè gli bastava l'acido lattico, andava bene come egli stesso ci assicurava, in quanto che si conservava più o meno nello stato di prima, benchè il zucchero fosse cresciuto di nuovo nelle orine. Più tardi, dopo consumato l'acido lattico, cominciò a denutrirsi e rapidamente dimagrì; il zucchero riaumentò fino a 120 grammi per litro, e l'ammalato non si fece più vedere: sono sicuro che poco dopo egli sia finito.

CASO LXXVI. — *Antonio Renula*, di 37 anni, proprietario di Carinola di Terra di Lavoro (Vedi le Tav. VI e VII), accolto il 7 novembre 1870 nella mia clinica di Napoli.

All'entrata di quest'infermo in clinica si scopersero già ne' suoi polmoni i segni della peribronchite e broncoalveolite caseosa incipiente: depressione della fossa sottoclavicolare e sopra-clavicolare sinistra con respirazione bronchiale e rantoli consuonanti. Diabetico da sei mesi, in seguito ad abituale abuso eccessivo di idrocarburi, fu da un mese sottoposto alla cura carnea, la quale, benchè non fatta col necessario rigore, valse a sopprimere rapidamente la grande poliuria e la sete prima inestinguibile, ma non a ripristinare le perdute forze e la perduta potenza virile. Ma appunto perchè la

cura non si faceva con rigore, ancora entrando in clinica presentò il dì 8 novembre 3 litri d'orina, del peso specifico di 1035 con 130 grammi di zucchero per litro, e quindi con 390 grammi di zucchero per giorno, e con abbondanza di urea nelle orine.

Entro le prime ventiquattr'ore di cura rigorosa colla dieta carnea assoluta e coll'acido lattico, fatta in clinica, la quantità dell'orina scese ad un litro, il peso specifico a 1026, ed il zucchero a soli 12 grammi nelle 24 ore, mentre l'urea vi era sensibilmente abbondante. Dopo altri due giorni in quest'ammalato il zucchero scomparve completamente, mentre si presentò dell'ossalato di calce, che io fino dall'osservazione della signorina *Rosina F.*, nella primavera del 1870 (vedi il Caso XVIII) credeva, e che ora anche il Prof. PRIMAVERA inclina a credere (vedi la sua lettera alla pag. 126), di attribuire all'incompleta bensì, ma in confronto di prima migliorata combustione del zucchero, il quale invece di arrivare ossidandosi, sino al grado da scomporsi in acido carbonico ed acqua, darebbe il meno ossidato prodotto di acido ossalico, cioè invece di CO_2 e HO , darebbe C_2O e HO . Ma, siccome questo infermo non eseguiva la cura con rigore, il zucchero nelle orine presto ricomparve, ed oscillò sempre tra 30, 40 e 50 grammi, e qualche volta giunse fino a 60 ed 80 e perfino a 180 grammi per giorno, secondo che l'ammalato giunse di nascosto a procurarsi cibi non permessi, senza che però la quantità delle orine avesse sorpassati i due litri al giorno. Era un ammaloato sulla cui esattezza non si poteva fondare nemmeno in clinica con tutta la possibile ocularietà: tanto è vero che fu sorpreso più volte mangiando di soppiatto fichi secchi e pane che con arte s'era fatti venire nonostante la nostra sorveglianza; stava molto bene di finanze e parecchie volte si fece comprare o comprò egli stesso, anche da altri ammalati, furtivamente del pane o qualche altra cosa, e se non di meno tenevamo quest'infermo in clinica, era perchè avevamo fatto sopra di lui certi studii che non volemmo troppo presto interrompere.

Voglio pure avvertire in quest'occasione, che dal modo di comportarsi del zucchero nelle orine anche di quei diabetici, in cui la melituria non cessa mai, si può desumere la prova, se l'ammalato segua o trasgredisca la dieta di carne assoluta. Abbiamo cioè constatato, che in ogni ammaloato che segue con rigore la cura, si stabilisce una determinata proporzione di zucchero oscillante entro ristretti limiti nella sua orina, in uno per esempio da 10 a 20 a 30, in un altro da 40 a 50 ed a 60 grammi al giorno, anche secondo la quantità di carne che giornalmente l'infermo consuma; ma noi non abbiamo mai grandi salti da un giorno all'altro se non dopo un errore di dieta, dopo un'infrazione della regola curativa: salti per es. dai giornalieri 20-30 grm. a 70-80 grm., quando li vediamo avvenire, ci assicurano in ogni caso da poterci giurare sopra, che l'ammalato mentisce, se assicura di aver mangiato carne sola e nella stessa quantità dei giorni precedenti.

L'ammalato del resto non ostante la ricomparsa ed ulteriore permanenza di zucchero nelle orine guadagnò molto riguardo al *peso del corpo*, grazie alla molta carne che introduceva ed all'acido lattico che diligentemente prendeva fino a dieci grammi per giorno, perchè da chilogrammi 39,8 che pesò

entrando in clinica, arrivò fino a chilogrammi 50,4, ciò che vuol dire che quasi undici chilogrammi egli guadagnò in clinica sotto quella cura, quantunque il zucchero non fosse scomparso del tutto, e quantunque si fossero commesse assai spesso delle irregolarità dietetiche, per cui sembra, doversi gran parte del merito nel miglioramento dell'infermo riconoscere dovuta all'acido lattico.

Questo ammalato è per noi anche molto interessante, per il modo di comportarsi molto spiccante della *temperatura*, della *respirazione* e del *polso*. In esso la frequenza di respirazioni discese fino a 9 al minuto; questo fatto esprime un diminuito bisogno di ossigeno, e con ciò ha confermato clinicamente, quanto PETTENKOFER e VOIT hanno dimostrato coi loro apparecchi respiratorii, che cioè il diabetico produce meno acido carbonico, e quindi introduce meno ossigeno che l'uomo sano, in proporzione di quel che mangia. Debbo però notare, che ciò non si osserva costantemente in tutti i casi di diabete e che solo si verifica nel diabete molto avanzato e libero di complicazioni capaci di produrre movimenti febbrili, e riguardo a questi nel diabete ricordo, che i 37° che per ogni altro individuo sono normali, possono nel diabetico con ordinariamente molto bassa temperatura significare già una leggera febbre, dovuta forse a lenti progressi di incipiente malattia polmonare. Nel presente infermo la bassa temperatura andava d'accordo anche con la rara respirazione. Con 9 respirazioni si introduce anzi meno ossigeno ancora, e si dà meno acido carbonico, di quello che ha luogo in un individuo sano colle sue 16 a 20 respirazioni al minuto e con una dieta meno abbondante. Conformemente l'ammalato aveva una temperatura bassa che corrispondeva a questo piccolo numero di respirazioni; essa oscillava tra 35°,0 e 35°,5 della scala di Celsius, raramente arrivando fino ai 36°. I polsi erano anche essi piuttosto tardi e rari. Da tutto ciò dobbiamo evidentemente dedurre, che vi era una combustione molto diminuita ed alla minore temperatura, alla minore ossidazione, corrispondeva il minore bisogno di respirazione, la minore introduzione d'ossigeno. E siffatte osservazioni che abbiamo fatto più volte nei diabetici, danno una smentita riguardo a quelle teorie che negano la diminuzione nel diabete della combustione del zucchero, e che considerano invece il diabete mellito come conseguenza di eccessiva produzione di zucchero nell'organismo.

Nelle tavole annesse (Tav. VI e VII) si vede figurato non solo l'andamento della quantità giornaliera del zucchero in rapporto colla quantità dell'orina e del peso specifico, ma anche quello della sua temperatura e delle sue respirazioni.

CASO LXXVII. — *Luigi Cascarilli*, di anni 39, muratore di Venafro, accolto in clinica il giorno 11 marzo 1872 (Vedi Tav. VIII e IX).

In questo individuo fu diagnosticato il diabete da circa due mesi e mezzo; ma la sua malattia durava già da molto tempo, ed era consecutiva all'abuso costante di frutta e farinacei. Quando venne in clinica, diede sotto l'uso della razione comune intiera 10 litri di orina con un peso specifico di 1040 e colla straordinaria quantità di zucchero di 1180 grammi nelle ventiquattro ore, dunque più di un chilogrammo (!) di zucchero al giorno. Messo in cura,

cioè sottoposto all'assoluta dieta carnea coll'uso dell'acido lattico, in un solo giorno da più di un chilogrammo, la quantità del zucchero entro 48 ore discese a 76 grammi, mentre la quantità delle orine si limitò ad un litro e 200 centigrammi cubici di orina, quantità di orina normale, e con un peso specifico di 1023. Egli continuò intanto ad avere un po' di zucchero nell'orina, oscillante tra i 24 e 40 grm. al giorno (piccolissima quantità in confronto di quella che presentò venendo), e la melituria non si sopprime più completamente in lui, perchè la malattia era anche in lui, come nei precedenti casi analoghi, resistente alla cura, siccome troppo avanzata, tanto da aver già portato lesione ben dimostrabile degli apici polmonari. Difatti in lui si manifestarono già i segni di peribronchite caseosa; era in lui distinta la prolungazione della espirazione anteriormente, ed oltreciò si aveva posteriormente perfino evidente respirazione bronchiale, e marcata depressione del torace sopra l'apice polmonare destro. Dunque questo ammalato rientrò nella regola di quelli che non promettono più completa guarigione del diabete, in cui il diabete è arrivato a far deperire l'organismo intiero in modo troppo sensibile, da lasciare perfino effetti indelebili nei polmoni. Del resto anche questo infermo fu parecchie volte sorpreso mangiando fuori di quello che noi gli davamo.

Il fatto più interessante che ci ha presentato questo ammalato, è che una volta dovendo digiunare, perchè aveva fatto un'indigestione, *il zucchero era quasi scomparso dopo un digiuno di 24 ore, rimanendo appena piccole tracce nelle orine*; ed io son persuaso che se fosse stato possibile farlo digiunare un secondo giorno, sarebbero scomparse anche quelle tracce di zucchero, come in altri casi (vedi sotto) veramente il zucchero scomparve del tutto. Dunque il digiuno fatto per 24 ore ci ha portato una riduzione del zucchero a piccolissime tracce; ciò che vuol dire che non è stata la trasformazione in zucchero de' suoi proprii tessuti, de' suoi muscoli come taluno pensa del diabete, che manteneva la melituria anche colla dieta di carne assoluta, perchè allora col digiuno si sarebbe dovuta accrescere per il necessario sui-consumo od almeno restare uguale, la quantità di zucchero nelle orine.

Anche in questo ammalato vedevamo circoscritta l'*oscillazione di temperatura entro limiti bassi* da 35 a 36°,5, sicchè solo raramente si spinse fino a 37 gradi di Celsius, e quando vi arrivò, avevamo già motivo a sospettare quest'aumento di temperatura come effetto di un acceleramento febbrile del ricambio, benchè non oltrepassasse i confini della temperatura che è normale ancora per un uomo sano (Vedi la Tav. VIII e IX). Il numero dei polsi oscillava fra 56 e 74; solo quando la temperatura si spinse ai 37° C., anche i polsi si spinsero fino a 88 battiti per minuto. La frequenza di respirazione oscillava di solito fra 12 e 16, di rado si spingeva transitoriamente fino a 20 atti respiratorii, spesso non arrivava neppure a 12 per minuto. Dunque anche in questo ammalato si potè e si dovè ammettere la diminuita produzione di acido carbonico, e quindi diminuita introduzione di ossigeno e diminuita combustione organica. E notisi pure che da quando l'ammalato mangiava tanta carne, la sua temperatura (per la maggiore introduzione di ossigeno colla molta carne) si è alquanto aumentata in confronto di prima, e

fu allora che l'infermo cominciò a presentare anche un notevole aumento del suo peso.

Quando uscì di clinica alla fine di giugno dello stesso anno urinava 1 $\frac{1}{2}$ litro circa nelle 24 ore con 20 grammi di zucchero per litro.

Non potendo continuare a casa l'uso della carne, rientrò in clinica il 7 gennaio 1873 maggiormente indebolito emettendo da 4 a 5 litri di orina con un peso specifico di 1034-1036 e con 130-135 grammi di zucchero per litro. — Aveva ottusità di percussione sugli apici polmonari con respirazione bronchiale e rantoli numerosi a grosse bolle più a destra che a sinistra. Dopo un giorno di cura la quantità dell'orina eliminata arrivava sino a poco più di un litro, il peso specifico si abbassò a 1029 e la quantità del zucchero fu di 25 grammi per litro. Gli si è data, oltre dell'acido lattico e dell'alcool, anche la glicerina che ha tollerata benissimo fino a 25 grm. al giorno. Si mantenne così, oscillando entro limiti moderati la quantità delle orine e del zucchero contenuto.

Dopo un *giorno di digiuno* emise poco più di mezzo litro di orina (due litri in meno del giorno precedente); e mentre nel giorno innanzi il zucchero diabetico si potea calcolare a 45 grammi per litro, in seguito al digiuno si ridusse a 6 grammi in tutta l'orina delle ventiquattr'ore, e zero nelle due ultime urinazioni.

Nel corso di due settimane verso la fine di gennaio gli fu sperimentalmente aumentata e diminuita la quantità della carne che prendeva come cibo esclusivo, oltre della cura farmaceutica, e si è visto come *la quantità del zucchero totale emesso nelle 24 ore aumentava e diminuiva in proporzione della quantità della carne mangiata*. Il giorno 25 gennaio per 565 grammi di carne ingerita emise 66 grammi di zucchero, mentre nel giorno 28 dopo di aver mangiato 1195 grammi di carne, emise in tutta l'orina di 24 ore 145 grm. di zucchero.

Quando l'infermo veniva nuovamente sottomesso alla dieta mista cresceva la quantità dell'orina, aumentava considerevolmente il peso specifico, ed un giorno che gli si dettero anche dei dolci, ebbe 1012 grammi di zucchero in tutta l'orina delle 24 ore, zucchero che stava in proporzione di 135 grm. per litro, essendo la quantità dell'orina cresciuta a quasi otto litri. In questo stesso giorno *gli fu praticato un salasso* per la prima volta, esperimento ripetuto anche in seguito, *per studiare il zucchero del sangue*, e dei cui risultati parlerò in un'altra lezione.

In questo caso si è pure tentato il carbonato effervescente di litina fino alla dose di due grammi sospendendo l'acido lattico, la glicerina e l'alcool: ma non si è potuto notare nessuna differenza di risultato.

L'infermo abbandonò la seconda volta la clinica il 7 aprile 1873, con 2 litri e 200 centim. cub. d'orina nelle ultime 24 ore, con un peso specifico di 1030 e con 40 grm. di zucchero per litro.

CASO LXXVIII. — *Luigi Schioppa* di anni 40, cocchiere d'affitto, di Napoli, accolto in clinica il 20 maggio 1872 (Tav. X).

Diabetico da un anno, con indebolimento della vista, impotenza, sete, poliuria e fame così straordinaria, che non bastavano per lui solo quei suoi

luceri che altre volte alimentavano bene tutta la sua famiglia, composta della moglie e di quattro figli, ricorse in clinica, dopo che la debolezza generale era cresciuta all'estremo. Causa di questo straordinario peggioramento repentino della sua malattia erano alcuni gelati dolci, che prese in occasione di una festa domestica, dopo i quali non si alzò più da letto. Il suo medico curante gli prescrisse la mia cura di dieta carnea, ma vi aggiunse delle medicine amare, il cui sapore pensò bene di correggere con degli sciroppi... con quanta conseguenza di principio, lascio a considerare a chiunque. Questo infermo abusava in sua vita abitualmente di farinacei, frutta dolci e dolciumi. Non ha avuto grandi dispiaceri, non è stato esposto a traumi.

In clinica si constatò subito alla ricezione la broncoalveolite caseosa degli apici polmonari, specialmente del destro; si raccolsero oltre 6 litri d'urina per giorno, del peso specifico di 1030 con 562 grammi di zucchero nelle 24 ore. Il 25 maggio si ordinò la cura del diabete; entro 24 ore la quantità delle orine scese a 3 litri del peso specifico di 1020 con 78 grammi di zucchero in tutta l'urina delle 24 ore, e si mantenne poi dopo varie oscillazioni a circa 2 litri, del peso specifico di 1020-1025, e con 40-60 grammi di zucchero al giorno (vedi la Tav. X).

In quest'infermo si osservò pure abituale una assai bassa temperatura di 35-36 centigradi; e quando si elevò di sera fino a 37°, si doveva considerare come febbrile per il corrispondente aumento della frequenza di respirazione ed il progresso della malattia polmonare.

Venuto in clinica, quest'infermo da molto tempo stitico, pesò chilogrammi 45,600, ma le feci sottrattegli con un purgante di senna e con dei clisteri, entro un sol giorno, arrivarono a 1650 grammi, per cui il peso effettivo dell'ammalato si doveva ridurre a 44 chilogr. in circa. Uscito il 25 Giugno dalla clinica, dunque dopo un mese, costui non aveva guadagnato ancora in peso, benchè si fosse sentito rimesso in forze ed i sintomi veramente diabetici, meno la melituria, fossero stati soppressi; e notisi in proposito che diffatti la maggior parte dei diabetici non guadagnano in peso che dopo parecchi mesi di cura; anzi *nel primo mese sovente perdono di peso.* — A quest'infermo si fece pure un salasso per istudiare sopra di lui il zucchero del sangue, sui quali importanti risultati parlerò più tardi.

Uscito di clinica nel giugno 1872, stante la chiusura delle sale cliniche, e ritornando al suo abituale metodo di vita, alla esclusiva cibazione di farinacei e di frutta, si aggravarono un'altra volta e crescevano sempre più le sue sofferenze, specialmente la sete e la urinazione (arrivando ad emettere fino a circa 14 litri di urina al giorno). Entrato a Gennaio nell'Ospe-dale degli Incurabili fu assoggettato ad una cura prevalentemente carnea e stette di nuovo un po' meglio.

Ritornò in clinica novellamente il 26 Febbraio 1873. Avea respirazione aspra con scarsissimi rantoli consuonanti e ronchi agli apici polmonari, specialmente al destro, e notevole aridezza della cute. Si è studiato sopra questo infermo, che si sapeva non più guaribile neppure colla più rigorosa dieta, il progressivo aumento della quantità giornaliera dell'urina e del zucchero nei giorni in cui aveva dieta mista: quando gli si diedero anche

dei dolci, emise fino a 10 $\frac{1}{2}$ litri di urina, nei quali si constatò il zucchero nella quantità di 1050 grammi. La cura esclusiva di carne coadiuvata dalle gazzose lattiche diede per risultato il progressivo decremento dell'urina e del zucchero fino a 35-40 grammi per litro e circa 60-70 grammi per giorno. *In un giorno di digiuno eseguito in una stanza chiusa a chiave* si è potuto constatare il progressivo decremento del zucchero nelle singole urinazioni, una per una separatamente esaminate dal mio coadiutore Dott. PAOLUCCI, e così pure il progressivo aumento nel giorno seguente dopo che l'infermo fu rimesso a dieta carnea.

Il bisolfato di chinina dato fino alla dose di 1 $\frac{1}{2}$ grammo in ostia nel corso del giorno valeva piuttosto ad aumentargli la sete facendogli così anche aumentare entro certi limiti l'urina ed il zucchero.

Anche questa volta la temperatura si manteneva sempre bassa (36°-36,4 C.) però continuando questa volta per più mesi la cura rigorosa è arrivato a rinutrirsi, aumentando di peso: ha riavute le erezioni e cominciò anche a perdere quell'abituale secchezza della cute, riducendosi l'urina a poco più di un litro con una proporzione media di zucchero di 30 grammi per 1000.

Riuscì dalla clinica per la seconda volta il 2 luglio 1873, notevolmente migliorato, e questa volta con un non dispregevole aumento di peso. La bilancia cioè, la quale segnò il 1 marzo 44,800 chilogrammi., ne segnò il 2 luglio chilogrammi 48,200, e notisi pure, che quest'infermo era durante il suo soggiorno in clinica sottoposto ad alcuni sperimenti, come quello del salasso per studiarne il sangue, che non potevano assicurare un continuo progresso nel miglioramento del suo organismo.

CASO LXXIX. — *Leonardo Ranalli* di anni 42, merciajuolo di Viesti, amilivoro eccessivo, accolto in clinica il giorno 8 marzo 1871. Diabetico da sei mesi, con sete, poliuria, impotenza, ma senza molta fame, fu preso presto da tosse ostinata ed in clinica si constatò la broncoalveolite caseosa, prevalente all'apice destro. Venne con oltre 5 litri d'urina del peso specifico di 1030 e con 551 grm. di zucchero nelle 24 ore. Sottoposto alla cura, dopo 24 ore le orine erano ridotte a 2 litri col peso specifico di 1031 e con 149 grammi di zucchero. Dopo varie oscillazioni la quantità si stabilì tra 1-1 $\frac{1}{2}$ litro di urina, col peso specifico di 1020-1022 incirca, e coi 22-44 grammi di zucchero nelle 24 ore. Venuto appena pesò 44,3 chilogrammi, mentre il 12 maggio pesò 48,700 chilogrammi, e quindi ha guadagnato in circa due mesi chilogrammi 4,400. Ebbe sempre la temperatura bassa oscillante fra 35 $\frac{1}{2}$ e 36°. Uscì il 5 giugno.

CASO LXXX. — *Nicola Burzacchiello* di anni 32, falegname di Capua accolto in clinica il 20 Giugno 1872. (Vedi la Tav. XI).

Accusava tutti i fenomeni di spiegato diabete da oltre venti giorni, senza che si fosse potuto dimostrare, se da più lungo tempo fosse stato ammalato. Si è nutrito quasi esclusivamente di farinacei. I suoi polmoni presentarono già i segni di malattia degli apici. L'infermo aveva già da sei giorni fatta la mia cura, dietro prescrizione di un medico, di dieta carnea e di acido lattico, ed era quindi molto migliorato quando entrava in clinica, dove ricorreva solo, perchè a casa sua non poteva provvedersi tanta carne. Qui posto il 24 giu-

gno per un solo giorno a razione intiera, presentò subito 168,7 grammi di zucchero nelle orine delle 24 ore, le quali però con tutto ciò non raggiunsero un litro e mezzo; il giorno dopo, rimesso a dieta esclusivamente carnea, le orine caddero a 800 centim. cub. nelle 24 ore, con soli 39 grammi di zucchero; rimesso appositamente alla dieta mista, diede l'altro giorno di nuovo 2600 centim. cub. di urina, con 100 grammi di zucchero per litro (sulla quantità complessa delle orine di tutta la giornata), e quindi con 260 grammi di zucchero perduto nelle 24 ore. Rimesso alla cura di carne e di acido lattico, già il 27 giugno, cioè dopo soli *tre giorni* di cura rigorosa, non ebbe che 879 centim. cub. di orina con poco più di un grammo di zucchero nelle 24 ore... col che dovette uscire di clinica, per la chiusura dell'anno scolastico (Vedi la Tav. XI). — La temperatura anche di questo ammalato oscillava sempre tra 35,6° C. e 36° C.; solo due volte segnò 36,2°. — Il peso del corpo nei sette giorni del suo soggiorno in clinica nè diede, nè potè dare un aumento dimostrabile. — Anche sopra questo ammalato si fece un *saggio per esaminare la qualità del zucchero diabetico nel sangue*. — Non considero questo caso fra i guariti, perchè sono sicuro che il diabete è in lui presto ritornato con tutta la sua intensità; senza averne più avuto notizia, giudico così perchè la cura in clinica era troppo breve e l'infermo uscito non la potè continuare certamente a casa.

CASO LXXXI. — *Pasquale Raguzzino*, di anni 46, contadino di Capua, accolto in clinica il 4 febbraio 1872 (Vedi la Tav. XII).

Diabetico da circa un anno, se non da più lungo tempo, migliorò dietro la cura di carne ed acido lattico, prescrittagli da un medico, benchè non la avesse eseguita con molto rigore. In clinica presentò all'esame fisico anche *insufficienza della valvola bicuspidale*: il primo caso di diabete mellito che trovammo complicato con un pronunciato e preceduto vizio valvolare che dia rigurgito e stasi, e che avea prodotto anche iperemia ed ingrandimento del fegato da stasi cronica (fegato variegato). Del resto si alimentava sempre quasi esclusivamente di idrocarburi. — L'infermo presentò il primo giorno 3 litri di orina del peso specifico di 1040, con 450 grammi di zucchero nell'orina complessiva. Da razione intiera posto a mezza razione, presentò una diminuzione del zucchero a 288 grammi nelle 24 ore, e sottomesso alla rigorosa cura di carne ed acido lattico, le orine entro tre giorni caddero ad un litro, con 20 grammi di zucchero nelle 24 ore, e continuamente diminuendo, dopo meno di venti giorni arrivarono a non contenere più zucchero (vedi la Tav. XII), il quale sarebbe scomparso anche più presto, se l'infermo non avesse nascostamente saputo procurarsi degli amilacei, e perfino de' dolci (trovammo un giorno de' fichi secchi sotto il suo guanciale).

Per le condizioni di famiglia era costretto ad uscire dall'ospedale — nè so, che cosa sia di lui avvenuto, ma non dubito che sia finito male, non avendo potuto probabilmente continuare la cura a casa, per mancanza di mezzi e per poca convinzione di dover fare la cura con tutto il rigore per molto tempo. È perciò che non avendo avuto notizie del finale esito di questa cura, cito questo caso senz'altro fra quelli che non ritengo per guariti.

CASO LXXXII. — La signora Baronessa *Marianna O.* maritata *C.*, di anni 45, domiciliata a Napoli e Portici, madre di un giovanotto robusto. Diabetica da più anni, in seguito ad abuso di idrocarburi, e da più anni in cura, dopo aver usato i più svariati rimedii senza profitto, mi consultò alla fine del luglio 1872. Io la trovai insecchita a pelle ed ossa, seduta in poltrona, incapace di reggersi in piedi, o di dare un passo se non appoggiata ad altra persona; gli apici polmonari davano rantoli. Le orine esaminate dal prof. PRIMAVERA il 25 luglio 1872, la cui quantità approssimativamente calcolata arrivava a 3-4 litri giornalieri, avevano il peso specifico di 1035 e contenevano 90 grammi di zucchero per litro, e quindi circa 300-360 grammi al giorno. Sottoposta alla cura della carne e dell'acido lattico, il 3 agosto le orine erano per quantità scese a circa un litro, con 50 grammi di zucchero nelle 24 ore, di cui il 12 agosto non contenevano che 25 grammi ed il 26 agosto 8 grammi. Le forze erano ritornate, ella si sentiva come sana, era molto ingrassata, camminava di nuovo con energia, si divertiva volentieri in società, e passeggiava anche fuori di casa. Dopo un gelato preso ebbe immediatamente sete e poliuria e le orine riesaminate, del peso specifico di 1038, contenevano di nuovo 50 grammi per litro, dopo di che il zucchero diminuì di nuovo come prima. Da qualche tempo non ho più veduta questa signora, ma benchè avessi sentito che stava completamente (?) bene, pur non credo che si sia liberata del zucchero nelle orine per insufficiente rigore di cura.

CASO LXXXIII. — Il signor *Carlo B.* di Benevento, abituale gran consumatore di farinacei e frutta, venne da me diabetico da un anno ed affetto di estesa infiltrazione caseosa di ambo gli apici polmonari, tuttavia progressiva, con febbre serotina, sudori notturni e straordinaria emaciazione. Si trovò in uno stato così deplorabile, che io non ebbi nessuna speranza di miglioramento. Le sue orine esaminate da PRIMAVERA il 28 marzo 1871 erano di 3-4 litri in un giorno, del peso specifico di 1023, e contenevano oltre pochissima albumina, 25 grammi di zucchero per litro. Sottoposto alla cura rigorosa, dopo 17 giorni (il 14 aprile) presentò le orine del peso specifico di 1017 e completamente prive di zucchero; la febbre era finita, come pure la tosse, il processo polmonare era arrestato, l'individuo si sentì molto meglio in forze. Questo caso sembrò far eccezione dalla regola fin qui osservata che i diabetici già diventati tisici non perdano più il zucchero dalle orine; ma un'anamnesi più accurata, c'insegnò che questo signore era ammalato di petto molto prima di diventare diabetico, e che il seguente diabete ha ridestato l'antico processo caseoso e l'ha fatto avanzare rapidamente: per cui la soppressione del diabete è riuscita possibile, ciò che probabilmente non sarebbe stato, se la tisi polmonare fosse stata essa conseguenza del diabete talmente avanzato nell'organismo da produrre irreparabili guasti organici. Abbiamo imparato qui quanto più tardi in altri casi si è verificato: che il zucchero può ancora talvolta scomparire mercè la nostra cura dalle orine di quei diabetici tisici, in cui la tisi precedette al diabete, senza che questo avesse di troppo distrutto l'organismo, e che allora anche la tisi risvegliata per il diabete si possa talvolta arrestare; invece là dove

il diabete durò da tanto tempo ed era talmente radicato nell'organismo, da aver esso prodotto la tisi polmonare, benchè questa si possa colla cura nostra ancora arrestare, pure il zucchero non scompare mai più completamente dalle urine. — Questo ammalato continuò per vario tempo a godere un *relativo* benessere abbastanza soddisfacente; ma probabilmente non avrà resistito per lungo tempo. Suppongo questo, benchè ulteriori notizie mi mancassero.

CASO LXXXIV. — Un infermo di Trani, di circa 40 anni, mi venne condotto sostenuto sotto le braccia di due individui al principio di aprile 1871 dal signor canonico N. N. in uno stato così disperato, che io vedendolo venir meno, temeva che non morisse in mia stanza, per cui dopo un rapido esame non m'incaricai nè del nome, nè dell'età precisa, nè di dettagliata anamnesi. Viveva quasi esclusivamente di farinacei e frutta, era diabetico da molti anni, presentava grandi caverne da fusione di infiltrato caseoso nel polmone destro, e piccole nel sinistro, con febbre continua, dispnea, tosse e sputi purulenti, soffriva *diarrea con quindici-venti evacuazioni al giorno* ed emanava un *intenso odore di acetone* che ne' pochi minuti che lo trattenni nel mio studio, mi impestò la stanza. Gli prescrissi la solita cura, impaziente di vederlo uscire. Dopo due mesi ebbi notizia che questo infermo che a mala pena si riuscì di riportare vivo a casa, subito dopo cominciata la cura dell'esclusiva dieta carnea e dell'acido lattico migliorò straordinariamente, e poco a poco andò sempre più migliorando, così che il canonico mi scrisse che l'infermo si sentiva completamente bene. La riuscita di questa cura dimostra quanto sia falsa l'asserzione di diversi fisiologi, che la dieta di carne assoluta e continuata per più lungo tempo *produce* diarrea, perchè qui la sopprime rapidamente, e dimostra ancora *di quanta importanza per la digestione di molta ed assoluta carne sia l'acido lattico*. Un'analisi istituita il 17 maggio 1871 dal signor BIANCOLILLO, diceva la quantità delle urine di 2 litri del peso specifico di 1045 con 60 grm. di zucchero per litro. Cioè dunque il zucchero continuava nelle urine, benchè indubbiamente in quantità minore di prima (anteriormente non ne fu valutata mai la quantità per quanto io sapessi), ma le conseguenze terribili della malattia, l'esaurimento organico ed il progresso troppo rapido della tisi polmonare, ne erano combattute in modo da farmi la più grande sorpresa possibile. — Non seppi in seguito nulla più di questo infermo, che però per la grave distruzione de'suoi polmoni non avrebbe dovuto poter a lungo vivere.

CASO LXXXV. — Il signor *Sebastiano M.* di Striano presso Nola, proprietario, di 50 anni, amilivoro eccessivo, diabetico da quattro anni senza causa a lui nota. Venne da me alla fine del dicembre 1870, diceva di aver già fatto la mia cura, prescrittagli da altro medico, ma con poco rigore, ed era quindi già molto migliorato in nutrizione. Con tutto ciò presentava il 29 Dicembre ancora una poliuria di 8 litri, col peso specifico delle urine di 1033, e con 800 grammi di zucchero nelle 24 ore, oltre un mezzo grammo di albumina per litro. Gli prescrissi la cura rigorosa di carne coll'acido lattico, ed a causa della grande stitichezza gli diedi del solfo, che io volli preferire in questo caso agli altri eccoprotici, ricordandomi che del solfo si

credeva, che potesse riuscire utile non solo come combustibile, ma anche come comburente, ciò che sarebbe stato certamente desiderabile nell'organismo diabetico, nel quale avrebbe potuto servire in surrogazione dell'ossigeno non in sufficiente quantità fissato dai diabetici. Questa speranza, fondata su un'ipotesi antica intorno all'utilità del solfo nell'organismo, trovò in pratica una completa disillusione. — Il 18 Gennaio si ripresentò, e senza aver fatta la cura con tutto il rigore da me richiesto, si sentiva bene in forza, la quantità delle orine era discesa a 2 litri, del peso specifico di 1017, con 60 grammi di zucchero nelle 24 ore e con un grammo di albumina per litro. Anche di quest'ammalato non ebbi più tardi notizia.

CASO LXXXVI. — *Luigi Montefusco* di Braciliano (Salerno) di anni 50, contadino, figlio di padre gottoso, raccontava di aver sofferto per due o tre anni di seguito una febbre leggera accompagnata da dolori sotto gli archi costali e verso la regione epigastrica per lo spazio di quattro o cinque mesi ogni anno. Assicurava di aver avuto molti dispiaceri domestici, e di essersi nutrito quasi esclusivamente di farinacei e di frutta. Nell'agosto del 1871 cominciò ad avvertire gran sete, per la quale beveva circa sei litri di acqua al giorno, molta fame, notevole debolezza, impotenza virile e soverchio bisogno di urinare; i quali fatti rendendosi sempre più gravi, ricorse al consiglio del medico che gli prescrisse una cura barocca, la quale continuata per un certo tempo diede per risultato un notevole incremento di tutti i sintomi suddetti, specialmente depressione delle forze e progressivo indebolimento della vista.

Fu ricevuto nella mia clinica il 20 febbraio 1873. Era molto ischeli-trito ed aveva una cute arida, scabrosa, ricoverta da molte squame epidermiche, edema ai piedi. Le regioni degli apici polmonari erano depresse con percussione ottusa e respirazione prolungata, bronchiale consuonante nelle parti più esterne. La milza poco ingrandita, molto dilatato lo stomaco. In clinica, finchè lo si teneva a dieta mista, la quantità dell'orina si è vista oscillare fra i 6 e gli 8 litri nel corso del giorno, mentre il peso specifico era di 1031, e la proporzione del zucchero era di 135 grammi per litro. In un giorno in cui gli si diedero molti zuccherini, emise 9500 centim. cub. di orina, col peso specifico di 1030 e con una proporzione quantitativa di 100 grammi di zucchero per litro e di 950 grammi nelle 24 ore. Posto in cura (carne esclusiva, gazzose lattiche, glicerina ed un po' di alcool) l'orina si ridusse ad oscillare fra 2 e 3 litri, e la quantità media del zucchero scese a 30 grammi per mille. In un *giorno di digiuno*, in cui non ebbe altro che tre brodi ed acqua a piacere, emise 805 centim. cub. di orina col peso specifico di 1026, in cui si trovò una quantità totale di zucchero di 20 grammi, però *nell'ultima orinazione dell'istessa giornata del digiuno non vi si notava nessuna traccia di zucchero*. Seguitando a vedere le singole orinazioni dopo il ritorno al cibo, si trovava il zucchero in quantità progressivamente ascendente, proporzionatamente alla quantità del cibo introdotto, benchè fosse di sola carne. Tolto dalla sua cura l'acido lattico, la glicerina e l'alcool, e datogli invece il bisolfato di chinina, seguitando però la dieta rigorosa di carne, si è potuto vedere aumentare la quantità

dell'orina e del zucchero che si fissò stabilmente tra i 3 ed i 5 litri nel giorno con una proporzione di zucchero di 35-40 grammi per litro. Come si vede, questo sperimento al pari di un altro precedente (caso LXXVIII), riuscì poco favorevole alle speranze di coloro, che fidano nella chinina come in un compenso della malattia diabetica. — Abbiamo in questo infermo tentato anche l'olio fosforato, ma come era prevedibile, senza alcun risultato. Noi siamo assoluti avversarii del fosforo in terapia, noi crediamo che un medico che prescrivesse oggi ancora per più lungo tempo il fosforo, meriterebbe che gli si togliesse il diploma di dottore: ma siccome fu da taluni vantato nel diabete, abbiamo voluto poter dire di averlo tentato . . . per poterlo con più convinzione condannare anche nel diabete mellito.

L'infermo uscì dalla clinica il 18 maggio 1873, con una perdita di due chilogrammi di peso, e notisi che questo ammalato, appunto perchè restio alla cura rigorosa, fu da noi sottoposto a varii esperimenti, ed in ispecie anche all'uso di varii rimedii da altri vantati contro il diabete (chinina, fosforo, arsenico, stricnina, ecc.), dei quali nessuno però apportò il minimo vantaggio . . . e forse sarebbe stato meglio per l'infermo, non tentarli punto.

CASO LXXXVII. — *Saverio Argentiere* di Chieti, di anni 29, sarto. Avea sofferto febbri da malaria nel 1861. Si cibava con predilezione di legumi, verdura e farinacei. Già da vario tempo soffriva stanchezza e dimagrava; ma sul finire del mese di Aprile 1873 cominciò a soffrire una sete ed un appetito insolito, debolezza generale e voglia frequente di emettere le orine, sicchè dietro consiglio medico si cominciò a cibare esclusivamente di carne e di uova. Entrò in clinica il 17 Maggio. Presentava lieve ottusità di percussione in ambo le regioni acromiospinali con indebolimento del rumore respiratorio più dall'uno che dall'altro lato. In tre giorni di dimora in clinica, dove fu prima assoggettato ad una dieta mista, si vide la quantità delle orine andare sempre aumentando fino a quasi 9 litri nelle 24 ore con un massimo di zucchero di 110 grammi per litro. Assoggettato alla cura di carne, acido lattico, alcool e glicerina, l'orina si ridusse a 2 litri per giorno e la quantità del zucchero a 15 grammi per 1000. Questo individuo uscì dalla clinica dopo due settimane, perchè non volle sottoporsi a tutti i rigori della cura, e perchè sorpreso da noi nel contrabbando si ebbe la minaccia di maggiori rigori.

CASO LXXXVIII. — *Saverio Rossi* da Melfi, di anni 26, muratore. Avea qualche anno fa sofferto blennorragia ed ulcera seguita da bubbone suppurato e da orchite ed in seguito anche da dolori notturni, i quali cessarono dopo cure antisifilitiche. Dopo nuovi dolori notturni sofferti nell'anno scorso gli si fece praticare la cura di sublimato per 50 giorni; dice che non ebbe ptialismo, che i dolori cessarono, ma incominciò ad aver fame e sete, straordinaria poliuria e impotenza, così che in questo caso il principio del diabete coinciderebbe colla cura mercuriale, ciò che ricorda gli esperimenti di SAIKOWSKY che produsse melituria nei conigli mercè frizioni mercuriali e mercè l'uso interno di sublimato e di calomelano. Una cura di bagni minerali freddi non valse che ad aggravargli le sofferenze. Molte volte avea sofferto febbri da malaria. Si alimentava quasi esclusivamente di farinacei e di frutta.

Entrò in clinica il 10 marzo 1873. Avea ottusità di percussione sulle regioni acromio-spinali con respirazione bronchiale propagata. Sulla regione precordiale si palpava e si ascoltava un debole soffregamento. La milza si trovò un poco ingrandita, la cute arida. Dopo due giorni di dimora in clinica in seguito alla dieta fatta anche di amilacei e zuccherini, oltre della carne, emise nelle 24 ore 5300 centim. cub. di orina avente un peso specifico di 1037 e 150 grammi di zucchero per litro, e dunque tra 795 grammi per giorno. Messo a dieta carnea l'orina entro quattro giorni scese alla quantità di 2700 centim. cub. con 35 grm. di zucchero per 1000, e dunque 94 grm. per giorno; ma in prosieguo il zucchero andava nuovamente crescendo, ed altre volte diminuendo, secondo che l'infermo sapeva e riusciva meglio o meno bene ad eludere la sorveglianza nell'esecuzione della cura. In ogni caso però in questo infermo il zucchero non è mai del tutto scomparso. Solo in un *giorno di digiuno assoluto per 24 ore eseguito in stanza separata e chiusa a chiave* si è veduto il zucchero decrescere gradatamente sino a scomparire, nelle singole orinazioni; dopo ripresa la dieta carnea si vide il progressivo ritorno ed aumento del zucchero. Seguitando la cura rigorosa si stabilì una media quantitativa di orina di 1500 centim. cub. e di zucchero giornaliero relativamente bassa, di 60-65 grammi per giorno. L'infermo uscì dalla clinica il 20 maggio, migliorato in forze e dopo aver guadagnato circa due chilogrammi di peso sulla massima perdita sofferta nel principio della stessa sua degenza in clinica.

CASO LXXXIX. — *Pasquale Esposito* da Napoli di anni 31, venditore ambulante di piatti. Entrò in clinica il 29 Aprile 1872. Affermava di non sudare più da un anno, e che mentre da più tempo si sentiva sopraffatto da una debolezza crescente, da non più di due mesi però avea cominciato ad avvertire molta sete, poliuria e completa impotenza sessuale. Raccontava di esser giunto ad emettere sino quasi a 12 litri di orina al giorno. In tutta la sua vita si era cibato sempre quasi esclusivamente di paste e di frutti: nessuna causa occasionale, nè dispiaceri, nè traumi, si poterono in lui constatare. Era molto denutrito e presentava lieve ottusità di percussione con respirazione bronchiale sugli apici polmonari, stomaco dilatato, fegato piuttosto piccolo. Colla dieta mista dopo alquanti giorni di dimora in clinica presentò 935 grammi di zucchero sopra 8500 centim. cub. di orina. Dopo due giorni di dieta carnea il zucchero si ridusse a 90 grammi sopra 3000 centim. cub. (30 grammi per litro). In questo individuo fu fatto pure, coll'intenzione di studiare l'assorbimento ne' casi di inspessimento del sangue, un esperimento di *sottrargli l'acqua da bere*, il che non si potè protrarre al di là di un giorno per il tormento che gli arrecava la sete e per la forte aridezza delle fauci. Si è potuto notare che la sete diminuiva *dopo un bagno prolungato* e che l'esame comparativo delle orine emesse prima e dopo del bagno faceva vedere una molto minore concentrazione nelle ultime come si rivelava dal peso specifico sostenuto principalmente dal zucchero. Così un giorno di dieta appositamente mista le orine emesse prima del bagno avea il peso specifico di 1033 con 140 grammi di zucchero per litro; durante il bagno prolungato erano 825 centim. cub. col peso specifico di 1030 e con 110 grammi di zuc-

chero per litro, e dopo il bagno erano 300 centim. cub. col peso specifico di 1030 e con 100 grammi di zucchero per litro. — Riguardo alla *influenza dell'acqua bevuta sulla temperatura* si è notato questo: mentre nel mattino si aveano 36 centigradi con 78 polsi e 16 atti respiratorii, sottoposto al *digiuno di acqua*, alle due pomeridiane presentava $36^{\circ} 8$ C ed alle otto e mezzo della sera dopo aver *continuato a digiunare di acqua* fino a quest'ora, ed anche poco dopo di aver fatto cena, aveva la temperatura di 38.4 con polsi 106 e con 20 atti respiratorii: subito dopo di aver bevuto, la temperatura diminuì di due decimi di grado, scendendo a $38^{\circ} 2$, e tre ore e mezzo dopo si era ridotta a 37.4, alle quattro antim. era scesa a 37° , ed alle sette e mezzo del mattino a 36.8, ed alle otto e mezzo dopo una nuova bottiglia bevuta, a 36.4. E notisi che quest'infermo in tutto il tempo del suo soggiorno in clinica non aveva mai la sera più di $36^{\circ} 2$ C e 36 il mattino. Questi sperimenti si ripeterono più volte, e sempre con risultato analogo, finchè l'infermo uscì dalla clinica il 23 maggio, fuggendo quasi, per la paura di essere altre volte sottoposto al tormento della sete. — Notisi che questi sperimenti furono intrapresi colla doppia intenzione, di dimostrare 1.^o l'*assorbimento dell'acqua nel bagno generale* da un organismo il cui sangue è inspessito per perdita eccessiva di acqua e — 2.^o la *diminuzione della temperatura organica mercè introduzione di grandi quantità d'acqua*. Questi esperimenti hanno completamente corrisposto alle nostre previsioni: ma noi intendiamo di estenderli meglio in altra occasione. Solo questo crediamo di poter dire fin d'ora, che è sbagliato il voler provare o contraddire l'assorbimento di acqua nel bagno generale sopra un uomo che non abbia per sete straordinaria inspessiti il sangue e gli umori interstiziali dei tessuti — e lo stesso vale per dimostrare l'influenza dell'acqua bevuta sulla temperatura dell'organismo.

CASO XC. — *Vito Castellano* di Positano (costiera di Amalfi) di anni 27 marinaio, ammogliato, entrò in clinica il giorno 8 Gennaio 1873. Cinque mesi innanzi avea cominciato a soffrire debolezza generale, molta sete, e molto appetito. Nessuna causa, fuorchè la vittitazione quasi esclusiva di farinacei e frutta, si potè constatare riguardo alla origine della malattia. Sugli apici polmonari vi era respirazione bronchiale, scarsi rantoli e un po' di soffregamento pleurico. Milza un po' ingrandita. Impotenza virile. Esaminate le orine appena entrato in clinica, erano 4 litri, e vi si notarono 150 grammi di zucchero per litro, con peso specifico di 1050.

Nel giorno appresso (9 Gennaio) la quantità dell'orina fu di 3000 centim. cub., la temperatura 36.8, i polsi 58, gli atti respiratorii 18. Il *peso del corpo* era di chilogr. 58.700.

Fu messo in cura il giorno 10 Gennaio ricevendo nelle ventiquattr'ore cinque bolliti (a 120 grm. ognuno) e due arrosti (a 60 grm. ognuno), tutto insieme 720 grm. di carne, più 5 grm. di acido lattico e 15 grm. di alcool assoluto, non contando l'acqua concessa a piacere.

Il giorno 11 si ebbe questo risultato: Orine 1000 cent. cub., il peso specifico 1036, di zucchero grammi 25 per litro. Temperatura 36.6 con polsi 54 ed atti respiratorii 18. Il peso del corpo chilogr. 58,300.

Si ordinò come aggiunta alla dieta carnea oltre dell'acido lattico anche la

glicerina. Fino al 27 Gennaio la quantità delle orine oscillò tra 1 e 2 litri più qualche centinaio di centimetri cubici, e quella del zucchero tra 25 e 30 grammi per litro, e tra 40 e 70 grm. di zucchero per giorno.

Il 27 Gennaio l'infermo sottoposto a rigorosa sorveglianza speciale, riceve a mangiare oltre la carne dei giorni precedenti 200 grm. di zucchero bianco, e nel corso delle 24 ore dal mattino del 27 al mattino del 28 Gennaio le orine arrivano a 2835 centim. cub., del peso specifico di 1036 e con 90 grm. di zucchero per litro sulle orine riunite delle ventiquattr'ore, ciò che dà grm. 255,15 di zucchero per tutta la giornata. — Il 28 Gennaio gli si amministrarono altri 300 grammi di zucchero bianco, e nel giorno appresso (29 genn.) si ebbero 3115 cent. cubici di orina con un peso specifico di 1039, e con 120 grammi di zucchero per litro (calcolato sulle orine riunite delle 24 ore), sicchè in tutta l'orina vi erano 373,80 grm. di zucchero. Sospeso il zucchero bianco, la quantità dell'orina e del zucchero diabetico tornò rapidamente come prima: cioè il 30 Gennaio le orine contenevano nelle 24 ore ancora grm. 138,60, continuandosi sempre la stessa quantità di carne, ed il 31 Gennaio non contenevano più di 60 grm., e così in seguito, colla sola carne, oscillando tra 60 e 70 grm. Da questo esperimento (sopra varii altri ammalati ripetuto, e sempre con analogo risultato) emerge ad evidenza, che il zucchero eliminato sta nel diabete arrivato a certo grado (diabete dei carnivori) in proporzione esatta del zucchero introdotto. Nei 255,15 grm. di zucchero delle orine noi rivediamo i 200 grm. di zucchero appositamente somministrati, più 55,15 grm. di zucchero corrispondenti ai 40-70 grammi di zucchero che l'infermo rendeva nei giorni precedenti colla sola carne. Nei 373,80 grm. di zucchero delle orine ritroviamo di nuovo i 300 grm. di zucchero introdotto, più grm. 73,80 corrispondenti alla solita quantità di zucchero da lui eliminata, e fors'anche a qualche residuo rimasto nel sangue dal giorno precedente, non che all'aumento prodotto nell'eliminazione del *zucchero animale proprio sotto l'influenza di zucchero introdotto dal di fuori*. A queste cause è pure dovuta parte dei grm. 138,60 eliminati nel giorno seguente, prima che la quantità del zucchero ridiscendesse alla media normale di 60-70 grm.

Nel giorno 3 Febbraio prendeva già 25 grammi di glicerina al giorno e la carne esclusiva, gli fu somministrata nelle ventiquattr'ore nella ragione di grm. 870 di carne bollita e 230 grm. (pesate cotte) di carne arrostita. Il giorno appresso (dal mezzodì del 3 al mezzodì del 4 Febbraio) egli diede 2200 centim. cubici di orina, col peso specifico di 1033 e con 35 grm. di zucchero per litro, ossia 67 grm. in tutte le orine. Ridotta la quantità della carne, che mangiava, a meno della metà nel giorno 4 Febbraio, cioè a 480 grammi di carne bollita e 65 grm. di carne arrostita, nelle seguenti ventiquattr'ore si ebbero 1600 centim. cub. d'orina, del peso specifico di 1030, con 20 grm. di zucchero per litro e 32 grm. nelle orine complessive. Continuando la stessa dieta nelle 24 ore dal 5 al 6 Febbraio si ebbero 1600 centim. cub. di orina, del peso specifico di 1019 e con zucchero grammi 5 per litro, in tutta l'orina grammi 8.05. Ciò che dimostra, che anche la quantità della carne mangiata ha influenza sulla quantità del zucchero che com-

pare nelle orine, e si vede anche qui, che l'aumento del zucchero nelle orine cresce non in semplice, ma in proporzione *progressiva* coll'aumento del materiale saccarifico.

Il 6 Febbraio si ordinò la *razione ordinaria* dell'ospedale. In seguito alla *dieta mista* consistente a colazione di un brodo semplice di 300 grm. con un pane di 201 grm., ed a pranzo di un bollito di carne di 120 grm., pasta in brodo di 520 grm., due pani di 400 grm., vino rosso di 141 grm. ed un'arancia (pesata colla scorza, di 120 grm.), ed a cena di una pasta in brodo di 468 grm., l'analisi del giorno 7 Febbraio dava 3700 c. c. di orina, col peso specifico di 1037, e con grammi 110 di zucchero per litro, sicchè in tutta l'orina ve n'erano grammi 407.00. Continuando la stessa dieta, il mattino dell'8 Febbraio si ebbero 3600 centim. cub. di orina, col peso specifico di 1040 e con 110 grm. di zucchero per litro, ossia 396 grm. nelle ventiquattr'ore.

Il mezzodi dell'8 febbraio si ritornò alla *dieta di carne esclusiva con brodi*, e si somministrarono a colazione un brodo semplice di 265 grm., e due bolliti di carne di grm. 230 insieme, a pranzo un brodo di 272 grm., due bolliti di 240 grm. e due arrostiti di 150 grm., ed a cena un brodo di 310 grm., un bollito di 130 grm. ed un arrosto di 70 grm. (tutte le carni pesate cotte); ed il mattino del 9 febbraio le orine erano ridiscese a 1515 centim. cub. del peso specifico di 1037 e con 50 grm. di zucchero per litro, ossia 75,75 grm. sulle orine complesse. — Il mattino del 10 Febbraio, dopo continuata la dieta di sola carne e brodi, le orine erano di 1500 centim. cubici, del peso specifico di 1029, con 20 grm. di zucchero per litro, e quindi non più di 30 grm. nelle 24 ore.

Il mezzogiorno del 10 febbraio si ritornò alla *dieta mista* dei giorni precedenti ed il mattino dell'11 febbraio si ebbero di nuovo 3000 centim. cub. di orina, del peso di 1037, con 130 grm. di zucchero per litro e 390 grm. di zucchero nelle 24 ore, — il mattino del 12 febbraio si notarono 3530 centim. cub. di orina, del peso specifico di 1030, con 125 grm. di zucchero per litro e 441,25 nelle 24 ore. Siccome si volle *esaminare il sangue* anche di questo ammalato, si aumentarono i farinacei e quindi nel mattino del 13 Febbraio dopo aver mangiato anche dei dolci, emise quasi 5 litri di orina, che contenevano 720 grammi di zucchero; fu in questo giorno che gli si praticò un salasso di 200 grm. per esaminare il sangue.

Rimesso a cura rigorosa, e visto che la quantità del zucchero nelle orine era discesa come prima, a circa 30 grammi per litro, *si cominciarono a somministrargli le gazzose lattiche*, in seguito alle quali il zucchero andò diminuendo *fino a sparire del tutto*, il quale lieto risultato si ebbe dopo meno di una settimana appena di cura rigorosa, con esclusiva dieta carnea e generosa somministrazione di gazzose lattiche. Queste si ordinarono per la prima volta il 21 febbraio, quando il zucchero delle orine dell'infermo da più giorni oscillava tra i 50 e 40 grm. nelle 24 ore; in seguito il 22 febbraio il zucchero delle 24 ore scese (colla stessa dieta) di botto a 12 grm., il 24 febbraio a 4,50 grammi, il 25 febbraio a 3,40 grm., il 26 febbraio risalì a 10,80 grm., il 27 febbraio era scomparso completamente, e rimase assente fino all'uscita dell'infermo dalla clinica.

Quanto alla *temperatura*, ai *polsi* ed alle *respirazioni*, è da notarsi che la prima oscillava continuamente tra $36^{\circ},0$ C, e $36^{\circ},2$, spingendosi raramente fino ai $36^{\circ},5$ e solo eccezionalmente qualche sera in cui stava male e digeriva male, fino a $36^{\circ},8$; mentre i polsi oscillavano tra 48 e 64 al minuto, mantenendosi di solito tra i 52 e 58, e le respirazioni oscillavano tra 17 e 18, di raro raggiungendo le 20, talvolta scendendo anche alle 12 per minuto.

Quanto al *peso del corpo* è da notarsi, che questo infermo venne in clinica pesando

l' 8 gennaio chilogr. 58.700 —
Si trovarono, ma soltanto in seguito a stitichezza

il 10 gennaio » 59.300 —
e quindi dopo evacuato il ventre

l' 11 gennaio » 58.300 —

Come in tutti gli altri casi, anche qui il peso del corpo scendeva in principio sotto l'uso della esclusiva dieta di carne, ma lentamente, così che la bilancia segnò (non contando intermedie leggere oscillazioni in più dipendenti da ritenzione di feci nell'intestino):

il 14 gennaio » 57.600 —

il 19 id. » 57.400 —

il 21 id. » 57.000 —

il 23 id. » 56.900 —

il 27 id. » 57.000 —

Durante i primi esperimenti coll'aggiunta di zucchero alla carne si osservò una più rapida diminuzione del peso del corpo; mentre il zucchero cresceva nelle urine, la bilancia segnò:

il 28 gennaio » 56.600 —

il 29 id. » 56.500 —

e dopo ripresa la dieta carnea assoluta,

il 31 gennaio » 56.700 —

il 2 febbraio » 57.100 —

il 6 id. » 56.800 —

In seguito agli esperimenti colla dieta mista, mentre il zucchero riaumentò notevolmente nelle urine, il peso del corpo importava:

l' 8 febbraio » 56.100 —

il 9 id. » 56.000 —

per risalire dopo ripresa la dieta di carne esclusiva

il 10 febbraio a » 56.500 —

l' 11 id. a » 56.800 —

e per ridiscendere dopo novello ritorno alla dieta mista con zucchero

il 12 febbraio a » 56.200 —

il 13 febbraio a chilogrammi. 55.400 —
onde risalire un'altra volta, col ritorno alla dieta
carnea assoluta

il 14 febbraio a » 56.000 —

il 15 id. a » 56.700 —

il 19 id. a » 57.200 —

Dopo ciò senza causa manifesta il peso del corpo
discendeva sotto la stessa cura carnea, arrivando

il 20 febbraio a » 56.000 —

il 21 id. a » 55.800 —

Fu allora che si ordinarono le gazzose lattiche, e
da quel giorno in poi si notò un progressivo au-
mento del peso del corpo (con leggere oscillazioni
in meno, che si dovevano attribuire al contenuto
intestinale); la bilancia presentava già:

il 22 febbraio » 56.600 —

il 23 id. » 57.000 —

e dopo scomparso il zucchero dalle orine:

il 1° marzo » 57.200 —

l' 11 id. » 57.600 —

il 21 id. » 58.300 —

Considerando che quest'infermo era sceso fino a 55,400 chilogrammi, egli dunque dopo ritornato alla cura esclusiva della carne, e specialmente *dopo ricevute le gazzose lattiche*, guadagnò in un mese quasi intieri 3 chilogrammi di peso, e non si può qui sconoscere il vantaggio delle dette gazzose lattiche, tanto più che si trattava di un diabete molto grave e molto avanzato.

Uscì di clinica il 26 marzo in uno stato molto migliorato di forze e di nutrizione, con frequenti e forti erezioni spontanee.

Non abbiamo voluto citare questo caso fra i guariti, benchè uscito dalla clinica colle orine da più di un mese libere di zucchero, solo perchè non ne avevamo assicurato il ritorno impune alla vittitazione mista, e perchè temendo che egli per le sue condizioni dovesse troppo presto riprendere l'uso eccessivo di farinacei e di frutta, non potevamo sperare che davvero la sua guarigione fosse permanente. Non abbiamo avuto altre notizie di lui, e quindi nulla sappiamo della sua sorte.

CASO XCI. — *Carlo Tancredi* di Napoli, di anni 20, gioielliere. Nove mesi prima di entrare in clinica gli era stato diagnosticato il diabete, ma egli urinava e beveva moltissimo da circa un anno e più. Era molto ghiotto di dolciumi, e si alimentava abitualmente di farinacei e di frutta, come pure di verdure. Non ha sofferto nè traumi, nè emozioni morali prima di ammalare di diabete; uno spavento e dispiacere (aggressione e derubazione) soffrì dopo che già la malattia era in lui diagnosticata e dietro dieta prevalentemente carnea migliorata; dopo questo spavento però si sentì più spossato di prima e le orine transitoriamente aumentarono.

Entrò in clinica il 14 Gennaio 1873, allorchè in seguito ad una cura non molto rigorosa riguardo all'alimentazione carnea la proporzione del zucchero nelle orine era discesa a 25 grammi per litro, mentre nove mesi prima di cominciare la cura, un'analisi fatta diede 150 grammi di zucchero per litro e l'infermo orinava circa il triplo.

Era di debole costituzione organica e sul torace si notavano le fosse infraclavicolari appianate con lieve ottusità di percussione nelle parti più esterne delle fosse sopraspinose e con respirazione indeterminata e scarsi ronchi. La temperatura sempre bassa, ha oscillato in lui fra 35.4 e 36.2 C.

Aumentando e diminuendo la quantità giornaliera dell'alimentazione carnea si vedeva pure aumentare e diminuire la quantità dell'orina e del zucchero totale. Durante il *digiuno di un giorno*, nel quale non furongli concessi che tre brodi semplici, era ai primi di febbrajo, la quantità del zucchero subì nelle singole orinazioni, esaminate l'una per l'altra, cadauna separatamente, i medesimi mutamenti avuti in altri infermi con analogo sperimento, cioè il zucchero diminuiva in ogni orinazione seguente fino a scomparire del tutto, per ricomparire dopo ripresa la alimentazione (anche assolutamente carnea) poco a poco fino a ritornare alla quantità abituale per l'infermo.

In seguito si ottennero oscillazioni nella quantità del zucchero, secondo che si desiderava, dimostrandole evidentemente dipendenti dai mutamenti quantitativi dell'alimentazione esclusivamente carnea, la quale, finchè si faceva consumare *molta* carne in un giorno, diede costantemente più zucchero, che quando se ne faceva consumare meno, e la quale finalmente, restringendosi sempre più in proporzione progressiva, diede per risultato una corrispondentemente graduata diminuzione del zucchero fino alla sua scomparsa completa, e *notisi che il zucchero continuava a mancare nelle orine, quando si continuava a mantenere l'infermo con una dieta molto minorata in confronto di prima*, ridotta alla metà della precedente, a circa mezzo chilogr. di carne per giorno, dieta che dopo un quasi-digiuno di 24 ore si poteva considerare come insufficiente forse per il palato ed il senso di pienezza dello stomaco, ma la quale non di meno si mostrò sufficientissima per i *bisogni di combustione e nutrizione di un corpo, il cui sangue non contenga un zucchero incombustibile nell'organismo vivente*. Daremo in altro luogo un saggio in forma di tabella dell'alimentazione quotidiana e della quantità del zucchero constatata nelle orine complesse di ventiquattr'ore.

In prosiegua quest'infermo dopo una forte impressione morale ebbe una volta un accesso convulsivo di forma isterica, in seguito a cui ricomparve una piccola quantità di zucchero nelle orine che poi scomparve di nuovo senza altro sussidio. Si sarebbe potuto sperarne guarigione perfetta, se di tanto in tanto non fosse ricomparsa qualche piccola quantità di zucchero nelle sue orine apparentemente senza causa nota, ma che si ha forti ragioni di attribuire a volontari disordini nel suo metodo di vita, anche pel carattere poco serio dell'individuo. Una volta, per esempio, fu rinvenuta gran quantità di zucchero di canna nell'acqua che beveva. L'infermo uscì dalla clinica il 18 aprile, straordinariamente migliorato e senza zucchero nelle

orine; noi abbiamo intanto citato anche lui fra i casi non guariti, perchè in mancanza di ulteriori notizie, considerando anche il carattere imprudente di questo infermo, non ci siamo lusingati colla speranza che avesse a casa continuato la cura in modo da poter impunemente ritornare al moderato uso dei farinacei.

CASO XCII. — *Vincenzo d'Alissanti* di Roccadaspide di anni 42, contadino. All'età di 18 anni soffrì una malattia acuta febbrile durata moltissimo tempo, a 27 anni ebbe un'ulcera che durò tre mesi per cui prese il sublimato. Dopo dell'ulcera soffrì un'eruzione pustolosa generale e poi niente altro. Avea sofferto spesso dolori articolari. Nell'Agosto del passato anno in seguito a forti dolori addominali curati con purganti ed altre medele, cominciò ad avvertire molta sete, molta fame e debolezza sempre crescente. Abusava abitualmente di farinacei e di frutta. Nessuna altra causa, nè traumi, nè emozioni morali hanno su di lui influito.

Entrò in clinica il 21 maggio 1873. Avea il volto tumido, visibilmente edematoso nelle palpebre, con edema degli arti inferiori. Vi era ottusità di percussione con respirazione bronchiale sulle regioni acromio-spinose e raccolta liquida nelle pleure. Nelle orine delle 24 ore, che emetteva nella quantità di 8 litri col peso specifico di 1031, si notavano 100 grammi di zucchero per litro e dunque circa 800 grm. nelle 24 ore. Avea estrema debolezza e grandissimo appetito; la temperatura si manteneva sempre bassa, oscillante fra 35° e 36° C. Allorchè fu posto in cura, la quantità dell'orina si ridusse entro quattro giorni a 2 litri con 60 grm. di zucchero in tutto. Avea frequenti diarree, in seguito alle quali restringendosi sempre più la quantità dell'alimento, il zucchero diminuiva sempre più, ma cresceva la debolezza, crescevano gli edemi senza che nelle orine si notasse alcuna traccia di albumina. Quando fu ristretta la dieta a piccolissima quantità di carne, il zucchero scomparve, ma non si potè continuare con questo esperimento per la grave prostrazione delle forze, e riaumentando la quantità della carne, ricrebbe il zucchero nelle orine. Questo infermo uscì di clinica il 27 giugno, perchè poco trattabile com'era, non voleva più a lungo stare nell'ospedale.

CASO XCIII. — *Nicola Perrella*, di Napoli, di 36 anni, cappellaio, diabetico da diciotto mesi, con sete, poliuria, fame insaziabile, impotenza e generale spossamento e dimagramento, non che indebolimento della vista. Abusava abitualmente di farinacei e di frutta; non andò soggetto nè a traumi nè ad emozioni morali. — Entrò in clinica il 31 gennaio 1873, e presentò 5500 centim. cub. di orina, del peso specifico di 1030 con 110 grm. di zucchero per litro delle orine complessive e 605 grm. in tutte le orine delle 24 ore. La degenza di questo infermo in clinica era brevissima, perchè venuto già informato che noi curavamo gli ammalati diabetici con carne esclusiva, egli venendo a titolo di previo esperimento sottoposto alla dieta ordinaria, divenne insolente contro il personale sanitario della clinica in modo da doverlosi dimettere il 7 febbraio.

CASO XCIV. — Il Sig. *Avv. I.* di Trani, diabetico da qualche tempo che non si potè ben determinare, fu riconosciuto tale dal Dott. NANULA, che

scoprì nelle sue orine 25 grm. di zucchero per litro. L'infermo fu osservato da me ai primi di marzo 1873 ed ebbe da me prescritta la cura rigorosa che egli afferma di aver eseguita per circa due mesi. In quel tempo le sue orine furono osservate dal Prof. DE LUCA e trovate libere di zucchero, come si assicura dall'infermo. Allora costui pensò bene di interrompere bruscamente la cura, e di ritornare senz'altro passaggio graduato all'uso immoderato dei farinacei. Non di meno stette bene subbiettivamente per molto tempo, ma senza che si fossero esaminate le sue orine. Il 18 maggio 1874, dunque un anno dopo lasciata la cura e dopo tornato incautamente all'uso illimitato del pane e delle paste, presentò al Dott. NANULA di nuovo 20 grm. di zucchero per litro d'orina, ed accusò sete, poliuria, impotenza, debolezza generale e notevole emaciazione.

CASO XCV. — Il Sig. *Enrico M.* di anni 26 di Vasto. Infermo da qualche tempo fu diagnosticato diabetico nell'agosto 1873 dal Dott. CAUTI di Ortona a mare, e soffriva grande sete, poliuria, emettendo fino a 8 litri di orina al giorno, con 100 grm. per litro di zucchero, fame, indebolimento virile e dimagramento notevole. *Causa unica* rintracciabile fu l'abuso di *farinacei, dolciumi* e di *frutta dolci*. — Cominciò la cura contro il diabete per ordine del Dott. CAUTI, la quale però non eseguì mai con quel completo rigore, che noi pretendiamo dagli ammalati che vogliono durevolmente guarire; non di meno migliorò in tutto e per tutto, e si credette finalmente di star completamente bene; in novembre il zucchero era ridotto a 8 grammi per litro, e la quantità giornaliera delle orine era discesa a circa un litro. Al principio di dicembre scomparve il zucchero completamente. Ma l'infermo ricominciò subito dopo a mangiare come prima, con prevalenza di farinacei e perfino con abbondanza di dolciumi, ed in seguito di ciò aumentò l'orina gradatamente di nuovo, da arrivare nel gennaio 1874 a 4 litri giornalieri, la sete e la fame si fecero di nuovo più vive, e l'orina della notte esaminata il 30 gennaio 1874 dal Prof. PRIMAVERA conteneva 120 grm. di zucchero per litro. Gli venne prescritta allora da me la cura rigorosa, e l'infermo se ne giovò moltissimo, secondo notizie che ho avute vario tempo dopo; non so però, se abbia continuata la cura per un tempo sufficientemente lungo da assicurarsi l'impune ritorno al moderato uso dei farinacei.

CASO XCVI. — *Luigi Sarno* di Napoli, di anni 40, rivendugliolo. Era abituato a nutrirsi quasi esclusivamente di farinacei e frutta e spesso anche si ubbriacava. Nessun'altra causa rintracciabile.

Alla fine del maggio 1873 presentossi all'ambulanza della nostra clinica per la malattia che era cominciata a manifestarglisi da due mesi innanzi, con insolita fame, molta sete, debolezza sempre crescente ed impotenza. L'analisi delle orine constatò molto zucchero nelle medesime (quasi 100 grammi per litro). Pesava allora 52 chilogrammi. — Gli si prescrisse la cura rigorosa di carne ed acido lattico, che non ha potuto o non ha voluto mai praticare esattamente. Ond'è che le urine giornaliere hanno oscillato sempre nella quantità di 7-8 e più litri al giorno.

Fu accolto in clinica il 3 gennaio 1874, dove presentavasi molto denutrito, specialmente nei tessuti degli arti, e anche molto debole ed impotente,

ma dotato di appetito straordinario. Emetteva da 6 a 7 litri di urina del peso specifico di 1036 con 130 grm. e qualche volta 150 grm. di zucchero per mille. La temperatura quasi sempre a 36,0 con rare oscillazioni in più, di solito in meno. Polso poco frequente, atti respiratorii ordinariamente 16 al minuto. — Sulle fosse sopraspinose la percussione piuttosto ottusa nelle parti esterne, con ronchi all'ascoltazione. Messo in cura il 18 gennaio, presentò nel giorno appresso molto diminuita la quantità dell'urina. Ma non volendo sottostare al rigore dei precetti curativi fu dimesso dalla clinica il 21 gennaio.

Rientrato il clinica il 2 giugno raccontava di aver seguitato a fare molto abuso di amilacei e di vino, in seguito a che si rifeceero più copiose le urine e crebbe la fame, la sete e la debolezza. Verso i principii del maggio di questo stesso anno gli si gonfiarono gli arti inferiori e un poco anche l'addome, ma si vide che il liquido peritoneale era in discretissima quantità e presentava pure un leggero edema del volto. Il 3 giugno urinava da 6 a 7 litri di urina al giorno, che avevano il peso specifico di 1034 con 120 grm. di zucchero per litro. — Fu messo in cura il giorno 8 giugno, ma non volle farla esattamente e dopo altri pochi giorni il 12 giugno uscì un'altra volta di clinica. Gli erano un poco cresciuti gli edemi.

CASO XCVII. — *Carminella Mazzotta* di Cava dei Tirreni (Salerno), d'anni 13, entrata in clinica il 12 aprile 1874, raccontava di essere ammalata da sei mesi, ma probabilmente lo era da molto più tempo. In ogni caso da sei mesi avvertì fame aumentata, molta sete e poliuria; in seguito a che si andava denutrendo sensibilmente. Nel decorso della malattia ha notato una progressiva prostrazione di forze e per un po' di tempo anche debolezza visiva. — Non ha finora avuta la mestruazione. Nessuna causa si è potuto constatare che si dovesse incolpare del diabete in questo caso. L'ammalata si nutriva prevalentemente di amilacei e frutta.

Quando entrò in clinica, era tanto dimagrata ed avea tanto prosciugati i tessuti da mostrare l'aspetto senile del volto e tutto il rimanente della superficie cutanea ricoperta di sottilissime squame epidermoidali distaccantisi. Nulla di anormale negli organi interni salvo il prolungamento della espirazione specialmente sulla fossa sopraspinosa destra e lieve ingrandimento della milza. — Pesava il 13 aprile chilogrammi 26.500, aveva in tutto il tempo della sua degenza in clinica, la temperatura a 36.0 raramente a 37.0 la frequenza dei polsi di circa 72, la frequenza delle respirazioni oscillante da 16 a 24. Nei primi giorni avanti di esser posta in cura, quando riceveva la razione intiera (cioè ministra, tre pani, carne bollita, carne arrostita in umido, vino e frutta, con pasta nel brodo la sera), beveva moltissimo, fino a 12 ed anche 14 litri di acqua nelle 24 ore, ed arrivò ad emettere fino a 13 litri di urina al giorno, con una quantità di zucchero che oscillava da 70 a 90 grm. per litro, ed arrivava quasi ad un chilogrammo di zucchero nelle 24 ore.

Il 20 aprile pesava chilogrammi 25.500 ed allora fu posta ad *esclusiva dieta carnea* (consistente di quattro porzioni di bollito, quattro arrosti e brodo tra colazione e pranzo, e tre bolliti, un arrosto ed un brodo a cena); be-

vette in quel giorno soli 4 $\frac{1}{2}$ litri di acqua, ed in seguito emise 5 litri di urina del peso specifico di 1029 con 65 grm. di zucchero per litro delle orine riunite di tutta la giornata. Il 27 aprile le urine erano poco più di un litro del peso specifico di 1023 con 25 grm. di zucchero per 1000.

Il 30 aprile *diminuita la razione* emise 780 centim. cub. di urina del peso specifico di 1017 *con soli cinque grammi di zucchero* per litro. Il zucchero fu assente nel 1.^o maggio, risalì a 25 grm. per litro nel giorno appresso dopo di aversi mangiato un po' di pane trovato a terra lasciato da un cane; in quell'istesso giorno fu messa a digiuno rigoroso, ed il zucchero scomparve un'altra volta; ma seguitando le orine a presentarne delle piccole quantità e sospettandosi sempre della non rigorosa esecuzione del metodo curativo, venne isolata in una stanza a parte, in seguito al che il zucchero scomparve definitivamente il giorno 25 maggio.

Il peso del corpo di quest'inferma continuamente scemando, era sceso il 13 maggio fino a chilogrammi 24.200, poi riprese poco a poco. Il 9 giugno pesava chilogrammi 25.600, ed il 28 giugno, prima di uscire dalla clinica, chilogrammi 26.900. Uscì per la chiusura delle cliniche il 30 giugno migliorata assai in forze ed aspetto. In altro luogo si riporta un ragguaglio in forma di tabella de' rapporti fra zucchero e dieta dell'inferma.

Seguono in ultimo i casi da me osservati di diabete, che notoriamente trapassarono, dopo che si erano sottoposti alla mia cura.

CASO XCVIII. — Il Sig. *de C.*, farmacista di Salerno, amilivoro esagerato, diabetico da molto tempo, cui vidi in consulto coi dottori FILIPPONE, MONTANI e GIOVINE a Salerno, quando già era tifico molto avanzato. Dopo la cura prescrittagli diminuì straordinariamente il zucchero e le forze migliorarono transitoriamente, ma la tisi avanzatissima lo uccise fra poco tempo.

CASO XCIX. — L'ing. *Enrico J.*, Abruzzese, di anni 38. Era in tutta la vita gran mangiatore di frutta e verdure, non tanto di farinacei. Ebbe pure a soffrire varii dispiaceri. — Diabetico da due anni, ma risentendosi del diabete solo leggermente così che non mancarono mai i sudori, nè mancò la potenza sessuale, ha fatto ripetute volte le cure prescrittegli prima dal professore RAMAGLIA e poi dal professore TOMMASI, mangiando prevalentemente, ma mai esclusivamente carne e prendendo la stricnina, l'arsenico, e per molto tempo anche l'oppio. Ne guadagnò tanto da aver soli 100 grammi di zucchero per litro d'orina, con 6 litri di orina per giorno, e quindi con circa 600 grm. di zucchero nelle 24 ore; fu questa, come egli assicurava, una notevole miglione in confronto di prima. — Incominciò la mia cura, prescrittagli dal dott. CORRADO di Caulonia, il 2 Gennaio 1871 nelle Calabrie, dove si trovava per ragione di lavoro, ma non la fece mai rigorosamente, permettendosi oltre un po' di *pane*, principalmente anche il caffè con un po' di *zucchero*. Guadagnò tanto, che il 28 gennaio 1871 venuto a Napoli non offriva che circa 2 litri di orina al giorno, del peso specifico di 1033 e con soli 70 grammi di zucchero nelle 24 ore. Offrì pure

uno sfregamento pleuritico al torace sinistro con rantoli ed espirazione bronchiale con scarsi rantoli consuonanti all'apice polmonare sinistro. — Irregolarissimo nella cura, perchè impazientissimo, non riuscendo mai di farla di continuo oltre due giorni, e non potendo, come diceva, assolutamente rinunciare al pane ed alle verdure, presentava, riguardo alle sue orine, grandi oscillazioni quotidiane, continuò a dimagrire, il processo già incominciato nel polmone sinistro si dilatò notevolmente ed avanzò con rapidità da distruggere presto tutto quasi il polmone. — Lo rividi dopo un anno esaurito all'estremo: poco tempo dopo morì dalla tisi.

CASO C. — Il signor A. V., sarto di Napoli, di anni 38. Diventò diabetico in seguito all'abuso che fece di farinacei e dolci, ma quello che è più interessante, ebbe, secondo quanto seppi dal suo medico curante il Dott. Visco, anche una sorella diabetica nella tenera età di dodici anni e morta da questa malattia. Con ciò si confermò un'altra volta la possibilità che il vizio organico del ricambio materiale diabetico possa essere comune a più membri di una famiglia; qui il diabete zuccherino si affermò veramente come vizio costituzionale, la *disposizione* al quale possa essere *congenita ed ereditaria* od almeno *famigliare*. — L'infermo stesso, quando mi consultò per la prima volta il 7 Marzo 1871, era già diabetico da tre anni, ripetutamente migliorato, ma mai guarito, mediante la quasi continua cura di BOUCHARDAT cui egli personalmente aveva consultato a Parigi, e che gli trovò 70 grammi di zucchero per litro d'orina. Il 6 Marzo 1871 le sue orine esaminate da PRIMAVERA presentavano nel loro complesso il peso specifico di 1035 e 50 grammi di zucchero per litro, ciò che per una poliuria di 3-4 litri giornalieri (non ostante una dieta *prevalentemente* animale, secondo la carta di BOUCHARDAT) costituiva circa 150-200 grammi di zucchero nelle 24 ore. Il suo corpo era straordinariamente prosciugato e dimagrato, egli soffriva gran debolezza generale e perturbamenti della visione; l'apice del polmone destro offriva diminuzione notevole della respirazione e rantoli consuonanti, oltre che vi era allora un diffuso catarro acuto dei bronchi; vi era pure diarrea da otto giorni. — L'infermo fece la mia cura che in principio gli giovò incontestabilmente, con molta irregolarità, con continue interruzioni e con licenze poetiche imperdonabili: la conseguenza ne era che l'iniziale miglioramento si perdettero presto e l'ammalato andava peggiorando e dopo circa sei mesi morì.

CASO CI. — Il padre *Celestino Berruti*, d'anni 68 (Pugliese) di Bisceglie. Diabetico riconosciuto da un anno, in seguito a vitto quasi esclusivo di farinacei, senza alcuna causa particolare, estremamente indebolito, emetteva 5-6 litri di orina al giorno, del peso specifico di 1034, con 500-600 grm. di zucchero nelle 24 ore, ed un po' d'albumina. Visto da me dietro il consiglio del dott. SILVESTRI l'8 Febbraio 1872 e fin d'allora sottoposto alla mia cura, e praticata a rigore, fra pochi giorni presentò uno straordinario miglioramento generale, e le sue orine riesaminate il 14 Febbraio, ridotte a un mezzo litro per giorno, contenevano soli 10 grammi di zucchero per litro (5 grm. per le 24 ore), ed il 25 Febbraio soli 3 grammi per litro. Ma l'infermo non potendo reggere alla cura rigorosa, un po' per la riluttanza alla carne,

che prima non soleva mai mangiare, un po' per un catarro cronico dello stomaco abbandonò la cura, e già il 15 Marzo le sue orine contenevano di nuovo per litro 100 grm. di zucchero, ed il 20 Maggio spirò esaurito di forze. *Poco prima della morte il zucchero scomparve spontaneamente non ostante vitto amilaceo dalle orine: è la cessazione dell'assorbimento, è l'esaurimento dei processi chimici vitali nell'organismo, è l'esaurimento della produzione non solo di zucchero, ma di glicogeno nell'organismo vivente, è una morte previa degli organi produttori di glicogeno, che tante volte precede nel diabete mellito la morte del cuore e del cervello.*

CASO CII. — Il Sig. *Panfilo C.*, di anni 42, del Chietino. Diabetico da molto tempo, in seguito ad abituale abuso di farinacei e di frutta, mi consultò il 25 gennajo 1872: allora le sue orine riunite ogni ventiquattr' ore contenevano 50-60 grammi di zucchero per litro, e la loro quantità ammon- tava a 5-6 litri al giorno. Dopo fatta la mia cura con molto rigore, le orine a capo di 15 giorni erano *libere di zucchero*, ed egli stesso aumentò in forze e benessere subbiettivo, e fu libero dei fenomeni molesti del diabete. Dopo ciò non continuò più la cura in tutto il suo rigore: soprattutto volle aggiungere del vino. Poco dopo ricominciò a sentirsi male ed il zucchero ri- comparve nelle orine, benchè in tenue quantità, così che le sue orine, nor- mali per quantità, raggiungevano di nuovo il peso specifico di 1030, e con- tenevano 12 grm. di zucchero per litro (oltre molta urea e molti urati). *Rifatta la cura, il zucchero ne scomparve un'altra volta, ma non avendo l'in- fermo mai per abbastanza lungo tempo continuato la cura, ricadde più tardi di nuovo, e morì finalmente in seguito ad un catarro vescicale con conse- cutiva ammoniemia, e con zucchero nelle orine.*

CASO CIII. — *Antonio Menestrina* di anni 42, sacerdote di Roveredo (Trentino). Dai 20 ai 30 anni della sua vita ha sofferto di verminazione ed allora beveva molta acqua. Soffriva pure più volte la grippe ed ebbe qualche emottisi. Nel Marzo del 1858 soffrì una malattia febbrile duratagli 21 giorni, seguita da grave prostrazione di forze, la quale durando a lungo, credè di guarirsene nell'Agosto del 1860 con la dieta esclusiva e per lungo tempo continuata di cicoria e polenta, dopo di che invece divenne molto magro e l'appetito si era triplicato. Dal 1860 andava gradatamente deperendo e per- dendo in forza, benchè per cresciuta fame mangiasse il triplo di prima. Nel Novembre del 1870 gli si dichiarò il diabete in tutto il suo sviluppo, e con tutti i suoi caratteristici sintomi: molta sete, molto appetito, impo- tenza virile e debolezza generale, transitorio indebolimento della vista e secchezza della pelle. Il bravo Dott. EMILIO DALLA ROSA di Trento constatò pure fin d'allora lesioni evidenti agli apici polmonari con febbre ostinata se- rotina, e dunque processo progressivo ne' polmoni.

In questo stato l'infermo venne appositamente a Napoli per cercare sal- vamento alla nostra clinica, dove fu accolto il giorno 25 novembre 1872.

Trovammo la emaciazione generale molto avanzata, il diabete con tutte le sue conseguenze perniciose per l'organismo troppo inoltrato da sperarne un buon esito, tanto più che anche nei suoi polmoni si riscontravano i segni caratteristici della infiltrazione caseosa con vaste caverne. In tutti gli

altri organi ed in generale in tutto l'organismo era molto avanzato il marasma diabetico. Emetteva durante i primi giorni, colla dieta mista, da 3 a 4 litri ed una volta fino a 5 nelle ventiquattr'ore di orina che aveva il peso specifico di 1030, e la proporzione di 100-120 grammi di zucchero per litro. Gli organi digerenti, in ispecie l'intestino, funzionavano pure assai male ed ogni tanto l'infermo aveva diarrea; e se si considera quanto molteplici ed abbondanti perdite quest'ammalato soffriva per zucchero ed urea nelle orine, per il molto copioso espettorato purulento e per la frequente e profusa diarrea, mentre l'assorbimento degli ingestivi era ridotto a pochissimo, si comprende che il marasma generale doveva avanzare rapidamente fino all'incompatibilità colla vita. Non era più il solo diabete che minava i suoi giorni: erano le malattie complicanti, più o meno consecutive del diabete, che ora più della perdita di zucchero ne minacciavano la esistenza.

Non ostante tutto questo, diminuì, dopo di essere stato egli posto in cura, la apparenza grave della malattia: la quantità dell'orina si limitò a 1 — 1 $\frac{1}{2}$ litri giornalieri, si abbassò il peso specifico fino ad oscillare fra 1025 e 1020, e la quantità del zucchero si ridusse a 20-30 grammi per litro; scemando di più in seguito fino a 2 grammi, e *scomparendo del tutto dopo un giorno di digiuno*, ma per ricomparire dopo il ritorno alla dieta carnea sino a raggiungere il massimo di 30 grammi per litro e 50 in tutta l'orina; ma poi andò di nuovo sempre diminuendo, colla stessa dieta, *fino a scomparire completamente il 1.º Febbraio*, continuando tuttavia la medesima cura. Quantunque la temperatura abituale di quest'infermo fosse stata oscillante sempre fra 36 e 37°, non ostante i gravi guasti polmonari ed il progresso della caseificazione, pure a titolo di più elevata febbre, spesso si notava in lui la temperatura a 38,0 gradi C., e qualche volta la respirazione dagli abituali 16-18 si spinse ai 22 atti respiratorii per minuto. Crescendo la prostrazione delle forze, morì per esaurimento il 28 Febbraio 1873, senza zucchero nelle orine. — Pur troppo non si poté averne la autopsia intiera. Il solo *fegato* si poté avere: esso *dopo morto era privo di zucchero perchè privo di glicogeno*: in quest'infermo, come nella maggior parte dei diabetici morti, era esaurita la produzione di glicogeno e perciò finita anche la melituria avanti morte.

CASO CIV. — *Salvatore Silvestro* facchino, di Napoli, di 47 anni, venditore ambulante che si nutriva quasi esclusivamente di farinacei e di frutta e spesso si esponeva alla pioggia. Da due anni poliurico, con sete, fame e grande dimagrimento e completa impotenza virile, entrò in clinica il giorno 8 gennajo 1872, presentando la quantità delle orine oscillante fra 3 e 4 litri al giorno col peso specifico di 1037, il primo giorno con 135 grm. di zucchero per litro e 420 grammi nelle 24 ore; sottoposto alla cura, dopo sette giorni la quantità giornaliera delle orine era discesa a mezzo litro col peso specifico di 1023 e senza traccia di zucchero. Questo individuo aveva una temperatura media di 35,5 C. e 12-15 respirazioni al minuto. Dal peso di chilogrammi 50,4 con cui venne, aumentò in 4 settimane a 53,7.

Uscì dalla clinica dopo tre mesi, e siccome fuori dell'ospedale non solo non poté più continuare la cura, ma si dovette per necessità abbandonare subito

ad una vittitazione del tutto opposta, esclusiva quasi di frutta e farinacei, egli recidivò ben presto di nuovo. Portò la malattia un'altra volta vario tempo con sè; finalmente nel seguente anno scolastico ci si ripresentò, e noi già prevedendo la non lontana occasione di un'autopsia, volentieri, e non ostante le poco favorevoli condizioni finanziarie della clinica, lo ricevemmo, benchè disperassimo di poterne migliorare lo stato.

E così entrò per la seconda volta in clinica il 9 Febbraio 1873, tornandovi in uno stato deplorabile, mal reggendosi nel cammino per la grave debolezza, molto denutrito e con forte depressione delle facoltà mentali; tuttociò in seguito alla cattiva alimentazione per le sue misere condizioni di vita. Egli era arrivato all'ultimo grado di marasmo diabetico con le conseguenze proprie negli altri organi, specialmente nel polmone. Dopo 15 giorni di dimora in clinica senza nessun altro fenomeno nervoso, tranne la grave debolezza generale e la forte depressione delle facoltà mentali, morì per esaurimento. Le orine in tutto questo secondo periodo del suo soggiorno in clinica oscillavano tra 1 ed 1 $\frac{1}{2}$ litri per giorno, con un peso specifico di 1025 nei primi giorni, di 1017 negli ultimi. Il zucchero colla dieta mista dei primi giorni arrivò a 90 grm. nelle 24 ore, ma dopo messo l'infermo a dieta carnea esclusiva, esso entro 24 ore scomparve del tutto, e le orine ne rimasero quindi libere dal 14 febbraio fino al 25 febbraio in cui l'infermo, dopo due giorni di smemoragine e notevole aumento di debolezza generale morì. L'autopsia verrà riportata in altro luogo. Solo notiamo che il cervello conteneva nel suo emisfero cerebellare destro un piccolo sarcoma che non aveva dato in vita, nè nel 1872, nè nel 1873, alcun segno di sè che si fosse potuto riferire ad un tumore cerebrale, e soprattutto di cervelletto; non è credibile per lo meno, che abbia esistito dal 1870, epoca indubitabile del principio del diabete. Ma per il diabete ci parevano più importanti i fatti ritrovati negli organi dell'apparecchio digerente, che riferiremo in altra Lezione. — Pur troppo non si esaminò in quest'ammalato il fegato chimicamente dopo la morte.

CASO CV. — *Gioacchino Di Fiore* di Massa di Somma di anni 47, muratore. Avea sofferto una pleurite molti anni innanzi, era un po' dedito ai liquori spiritosi; si cibava sempre di vegetali, e specialmente di frutta e farinacei. Nell'Ottobre del 1869 ebbe un forte spavento. Per paura saltò da considerevole altezza, si salassò, ed una settimana appresso cominciò ad avvertire debolezza negli arti inferiori, poliuria, molta sete, molto appetito ed impotenza. Il 25 Febbraio 1873 fu portato in clinica su di una sedia e noi lo ricevemmo non sperando di migliorarlo, ma aspettandoci la per noi rara fortuna di un'autopsia. Avea percussione ottusa, respirazione bronchiale e rantoli consonanti sugli apici polmonari più a sinistra che a destra. Non orinava più di due litri al giorno, e il massimo dello zucchero è stato di 90 grammi in tutta l'orina. Progredendo l'esaurimento delle forze, *il zucchero spontaneamente scomparve, senza che l'infermo si fosse mai posto a dieta esclusiva di carne*, e dopo altri 4 o 5 giorni, il 10 marzo, l'infermo cessò di vivere. L'autopsia di questo caso verrà riferita in altro luogo: qui notiamo soltanto che il fegato estratto dal cadavere non conteneva zucchero, e dunque non poteva nemmeno contenere in vita glicogeno.

Fui consultato da vari altri diabetici ancora, ma non li vidi che una sola volta, nè dopo prescritta loro la mia cura, ne ebbi altre notizie, sicchè me ne rimase ignoto il risultato. Così dei diabetici, tutti veduti soltanto in ambulanza, e qualcuno consigliato anche per lettera, i Signori *Not . . .* di Salerno (1), *Mat . . .* di Corato, *Caiv . . .* di Reggio, *Pet . . .* di Isola del Liri, *N. di Trani*, dott. *Donato S. . .* di Martino, il sig. *Cu . . .* di Aliano, la signora *M. Angela M.* di S., il dott. *John Lach* di Heilbronn, e di alcuni altri che mi hanno chiesto consiglio perchè affetti di diabete, non ho avuto notizia, e dovrei quindi supporre, o che si sono trovati così bene da non aver più bisogno di ulteriori consigli, o che sono morti: nell' uno e nell' altro caso il consulente si paga col silenzio, mentre un incompleto miglioramento od un leggero peggioramento stimola l' infermo a chiedere nuovo consiglio.

(1) Di questo signore veramente seppi pochi giorni fa che era completamente guarito e che continuava a stare perfettamente bene, ma la notizia non è forse abbastanza sicura.

LEZIONE VIII

COROLLARI DELLE NOSTRE OSSERVAZIONI CLINICHE

Sommario. — Differenti gradi e stadii, non diverse specie di diabete mellito nell'uomo. — Differenza di gravità fra i casi di diabete del primo e fra quelli del secondo grado. — Diabete intermittente. — Il zucchero introdotto o prodotto nell'organismo riesce inalterato per le urine — e nei casi gravi ne riesce tutto quanto. — Tutto il zucchero delle urine diabetiche è zucchero introdotto o normalmente prodotto nell'organismo: zucchero di provenienza anormale non esiste. — Provenienza dalla carne mangiata del zucchero nei diabetici posti ad esclusiva dieta carnea. — Influenza della quantità della carne mangiata e del digiuno assoluto sulla quantità del zucchero nelle urine. — Influenza dell'orario dei pasti sull'orario delle urinazioni zuccherate. — Influenza della febbre, diarrea e prossimità di morte. — Il glicogeno muscolare non fornisce zucchero alle urine diabetiche: l'esercizio muscolare non dà melituria. — Il diabetico brucia i grassi e gli albuminati più che il sano ed in sostituzione del zucchero risparmiato: vi ha una modificazione qualitativa, uno spostamento della combustione. — Temperatura, polsi e respirazioni normali ne' casi leggeri, depressi ne' casi gravi ed avanzati per insufficienza di combustibile. — Aumento dell'urea nelle urine diabetiche. — Ossalato di calce nella convalescenza da diabete. — L'acido urico e gli urati nel diabete. — Gli individui grassi sopportano il diabete meglio che i magri — i vecchi meglio che i fanciulli.

Dalle storie cliniche emergono con molta evidenza le deduzioni patologiche, che si basano sui risultati delle nostre osservazioni. Fisseremo soprattutto i fatti che ne potremmo ricavare con sufficiente sicurezza, e ne trarremo poi qualche corollario che ne risulterà più o meno spontaneamente.

I. Ci siamo convinti che i diversi e fra di loro distinti casi di diabete mellito ammettono bensì *differenti gradi*, e per lo più anche *differenti stadii* di diabete, ma non *diverse specie* di diabete. Ed in proposito dobbiamo distinguere *due principali stadii* o gradi di diabete.

Gli ammalati, nei quali colla dieta esclusivamente carnea il zucchero scompare dalle orine completamente, rappresentano il primo grado o stadio del diabete — e quelli ne' quali anche colla più rigorosa dieta di carne assoluta il zucchero non si perde dall'urina, costituiscono il secondo stadio, un grado più alto, una fase più avanzata, un periodo posteriore del diabete, e non già una specie diversa della malattia.

Per noi esiste nell'uomo *un diabete zuccherino solo*, ma di differente grado nel senso della differenza del zucchero che resiste alla decomposizione. Per noi la grande divisione che dobbiamo fare tra diabete e diabete, è questa, se il medesimo resiste alla assoluta dieta carnea, ovvero se non le resiste, e secondo ciò distinguiamo due gradi, ossia due stadii del diabete mellito: il primo grado o stadio nel quale il zucchero animale si distrugge ancora, e l'altro grado o stadio nel quale non si distrugge. Nel *primo* grado o stadio la sottrazione assoluta di ogni cibo amilaceo o zuccherino non solo sopprime transitoriamente la melituria, ciò che da vario tempo è noto e ripetuto dagli autori, ma la perseveranza per lungo tempo in questa sottrazione rigorosissima di ogni alimento di provenienza vegetale e di natura saccarifica, può, secondo quanto noi abbiamo dimostrato, essere premiata, e regolarmente lo è in tutti i casi, dalla completa e durevole guarigione del diabete, quand' anche il medesimo avesse durato da varii anni, così che l'infermo può dopo un certo tempo ritornare impunemente all'uso di una vittitazione mista. In questa prima fase del diabete mellito è dunque il solo zucchero di provenienza *vegetale* che non si impiega dall'organismo, il glucoso, quello di canna, quello risultante dalla trasformazione dell'amido, mentre, salvo il zucchero lattico, si consuma quello di provenienza animale, il zucchero muscolare, il zucchero carneo e quello che risulta dal glicogeno ossia amido animale. Il solo zucchero lattico bisogna, per il suo modo di comportarsi nella maggior parte dei casi di diabete del primo grado, considerarlo riguardo alla melituria come più vicino ne' suoi rapporti col ricambio materiale chimico dell'organismo ai zuccheri vegetali che a quelli de' parenchimi animali. Nel *secondo* grado o stadio la limitazione della dieta all'assoluto vitto carneo diminuisce bensì notevolmente la melituria, ma non la guarisce più completamente, ed il zucchero eliminato colle orine sta in proporzione colla quantità della carne mangiata. In questo periodo del diabete zuccherino anche il zucchero di provenienza *animale* è sottratto alla combustione, che non solo nel sano subisce, ma alla quale resta soggetto ancora nel primo stadio del diabete, perchè più del vegetale assimilabile.

E che non si tratta di *diverse specie*, ma solo di *differenti gradi* di diabete, ce lo ha dimostrato la più volte fatta osservazione, che assai spesso il primo grado che si potrebbe chiamare *diabete degli amilivori*, passa se non curato, poco a poco nel secondo grado, nel *diabete dei carnivori*. In proposito vi posso citare l'ammalato *Renula*, studiato in clinica (caso LXXVI), nel quale prima il zucchero era scomparso, poi riprendendosi la dieta amilacea ricomparve, e finalmente ritornando alla dieta carnea non scomparve mai più completamente. La stessa osservazione ci aveva del resto fornito già un altro ammalato della clinica, il *Cosenza* (caso LXXV), nel quale in seguito ai nostri proprii esperimenti, abbiamo veduto trasformarsi quel primo grado di diabete ubbidiente alla sottrazione dell'amido, nel secondo resistente alla esclusiva dieta carnea. Anche gli infermi *Tirabelli* (caso XXX), ed *Eduardo G.* (caso LXXIII) dimostrarono in un modo eloquentissimo, che un diabete dapprincipio ubbidiente alla esclusione degli idrocarburi, coll'intempestivo ritorno all'uso di questi si rende sempre più grave, e se non del tutto, almeno *più a lungo* resistente alla esatta cura diabetica. E quell'infermo di *Tunisi* (caso LVII), che già aveva perduti due fratelli morti di diabete, ed in cui le ragioni di disposizione familiare dovevano far supporre la stessa specie di diabete de'suoi fratelli, guarendo egli stesso, perchè per tempo sottoposto alla cura, dimostrò con questo d'essere affetto del solo diabete degli amilivori, mentre i suoi fratelli morirono per il diabete di carnivori. Ed altri esempi potremmo citare, se non temessimo di inutilmente dilungarci troppo. I citati esempi bastano ad infirmare qualche teoria, che ammette l'esistenza di due diverse specie di diabete, un diabete ubbidiente, ed un altro fin dapprincipio resistente alla sottrazione dei carbidruri.

II. Anche fra i casi di diabete del *primo* grado o stadio vi hanno notevoli differenze di gravezza fra caso e caso. Soprattutto bisognerebbe distinguere in proposito i casi, in cui il zucchero colla dieta carnea assoluta scompare subito od almeno entro pochi giorni, e quelli in cui impiega molte settimane per scomparirne del tutto e definitivamente. Ma oltre questo vi hanno molte gradazioni meno marcate. Così esistono dei casi più leggeri di diabete del primo grado, nei quali per fare scomparire il zucchero dalle orine, non si ha nemmeno bisogno di una dieta carnea assoluta. In alcuni casi basta la sola proibizione dei dolci con zucchero di canna e la diminuzione dei farinacei a minime proporzioni, a far svanire ogni traccia di zucchero diabetico, ed in questi si può essere sicuri, trattarsi di un *diabete del tutto recente*, di un diabete appena *incipiente*. In altri si devono escludere del tutto i farinacei e dolci, ma l'infermo tollera

ed impiega perfettamente il zucchero lattico, e può sopprimere la sua melituria con una assoluta dieta di latte; questi sono casi un po' più avanzati, ma sempre ancora *leggerissimi*. In altri casi ancora l'ammalato può liberarsi del *zucchero nelle orine*, benchè egli si permettesse di prendere qualche frutto ed anche del vino, dell'aceto, del caffè amaro, ma non solo la minima quantità di zucchero di canna e di amido, ma anche di latte impedisce la scomparsa del zucchero dalle orine, o riproduce la melituria, e questi casi, benchè appartenessero ancora al primo grado o stadio del diabete, che è in generale a considerarsi come un grado più leggero, costituiscono già dei *casi gravi fra i casi leggeri*. — Seguono i casi, in cui per sopprimere la melituria si devono proibire oltre i dolciumi, i farinacei ed il latte, anche i frutti, il vino e perfino l'aceto (mai del tutto privo di zucchero) — e le sole verdure sono tollerate senza far ricomparire il zucchero nelle orine. Questi sono casi ancora *più gravi* de' precedenti, e dopo essi seguono quelli, ne' quali le orine non vanno esenti di zucchero se non colla *più assoluta dieta carnea*, casi che si devono considerare come le *gradazioni più gravi del primo stadio*, che si sogliono verificare dopo una certa durata (spesso inavvertita) della malattia, e che non curati a tempo e non curati per un tempo abbastanza lungo e con tutto il rigore possibile, passano più o meno presto, ma sempre inesorabilmente, nel secondo grado o stadio del diabete, quello che noi chiamiamo il diabete dei carnivori.

Ed anche nel *secondo* grado o stadio vi hanno diverse gradazioni di gravità: vi hanno casi, in cui un infermo mangiando la stessa quantità di carne di un altro, elimina meno zucchero, altri casi, in cui ne elimina più, altri ancora, in cui bisogna ammettere, che colle orine riesce inutilizzato tutto quel zucchero che l'organismo è capace di produrre dagli albuminati. Questi ultimi saranno i più gravi casi del secondo grado o stadio e non lasceranno adito alla speranza di una lunga conservazione della vita.

Il primo grado o stadio può protrarsi leggermente per molti anni: è leggerissimo, finchè non tutto il zucchero introdotto nell'organismo direttamente o mercè gli amilacei riesce incombusto colle orine, finchè, con altre parole, l'organismo impiega ancora una parte del zucchero di provenienza vegetale ai suoi scopi economici: il diabete anche del primo grado si deve riconoscere come molto grave, se il zucchero introdotto riabbandona tutto quanto l'organismo senza essere stato da esso impiegato — ed in tali condizioni il diabete del primo stadio è prossimo a passare nel secondo.

Si può fino ad un certo punto giudicare la gravità di un caso di diabete anche dalla quantità del zucchero eliminato nelle 24 ore,

mai però da quella del zucchero contenuto in un litro d'orina (cioè dalla quantità relativa o percentuaria del zucchero), come di solito si costuma. Vi sono ammalati con poliuria che contengono relativamente meno zucchero per litro (ossia per mille e per cento), ma che nei molti litri d'orina che cacciano giornalmente, eliminano nelle 24 ore molto più zucchero di altri, che emettono poche orine, ma con più zucchero per litro (ossia per mille e per cento). Solo il zucchero eliminato nelle 24 ore misura esattamente la proporzione fra il zucchero perduto ed i saccarifici introdotti e permette quindi di calcolare, se ancora una porzione di zucchero viene consumata nell'organismo, o se non ne viene affatto più impiegato. — S'intende in proposito, che *nella determinazione del zucchero delle ventiquattro ore si deve sempre calcolarlo sopra le orine riunite di tutta la giornata*; e noi abbiamo determinato anche *la quantità per litro (per mille, e per cento) sopra le orine riunite in un solo recipiente di tutte le 24 ore*, eccetto quelli sperimenti in cui si è voluto calcolare il zucchero appositamente in ogni singola urinazione. Queste precauzioni sono necessarie, perchè in ogni urinazione cambia la proporzione percentuaria del zucchero, come si vede chiaramente dalle tabelle XVII-XVII d. (pag. 234-237).

III. Fra i casi di *diabete intermittente* ne abbiamo constatato di quelli, in cui le orine regolarmente non contenevano zucchero, ma di tanto in tanto, dopo un pasto molto abbondante di farinacei e specialmente di dolciumi, gelati e simili (contenenti zucchero di canna), diventarono abbondanti per quantità e presentavano più o meno zucchero (come nei casi XXIX e XXXIV). In più casi (LIX ed altri) la intermittenza era addirittura quotidiana, dipendente dalle ore dei pasti e dallo smaltimento degl'ingesti. Tutti questi casi che io contraddistinguo col nome di *diabete intermittente*, ossia *a periodi*, e che in fondo altro non sono che *meliturie transitorie*, costituiscono indubbiamente un *primitivo principio* di diabete, indicano per lo meno la *grande disposizione* al diabete, senza che perciò, qualora si rendono favorevoli all'organismo le condizioni della sua esistenza, si debba necessariamente sviluppare il diabete. Essi ricordano la comparsa di zucchero nelle orine del cane dopo eccessiva introduzione di zucchero di canna: in essi anche l'uomo senza dubbio non elimina che il soverchio di questo colle orine. Anche in parecchi *convalescenti di diabete grave* ho visto ritornare la meliturgia con un carattere dapprima intermittente, riapparendo il zucchero transitoriamente nelle loro orine dopo novelli abusi di zuccherini o farinacei (così nei casi XXX e LVIII, nel primo dei quali la intermittenza non aveva un periodo marcato, mentre nel secondo aveva

un tipo quotidiano in nesso coi pasti). — Attualmente ho in clinica un diabetico avanzato di secondo grado, che colla *dieta mista* aveva *melituria continua*, mentre posto a *dieta esclusivamente carnea* presenta una *melituria intermittente*, cioè con zucchero soltanto in alcune urinazioni, sempre ugualmente distanti dal pasto (vedi le tabelle XVIII e XIX, a pag. 239 e 240).

Nei soliti casi leggeri di melituria intermittente ricompare nelle orine quella quantità di zucchero, che dopo un pasto zuccherino o saccarifico *eccessivo* non può venire superata, cioè trasformata e decomposta dalle forze organiche. Precisamente per questo la melituria spesso non dura più di un giorno solo. Questi sono i *diabeti intermittenti* descritti già da FRANK e da altri ancora, riconosciuti altra volta come una specie particolare di diabete, mentre in verità, secondo le mie osservazioni, non sono altro che casi di melituria transitoria, dovuta all'ingestione di *eccessive* quantità di zuccherini per parte di individui già disposti al diabete. Siccome gli individui che un giorno non superano il zucchero introdotto in quantità troppo abbondante, sono dispostissimi a diventare diabetici, la melituria transitoria da loro avvertita dovrebbe servire loro di ammonizione, perchè cambiassero il modo di vivere, e rinunciassero per tempo all'*abuso* dei saccarifici e zuccherini. Essa per lo meno dimostra la esistenza nell'individuo di una certa difficoltà a consumare il zucchero regolarmente, e si comprende che questa ricorrente difficoltà può poco a poco diventare stazionaria, ed allora il fatto dapprima transitorio diventa permanente, ed il diabete intermittente si fa vero *diabete continuo*. Non posso non ricordare in proposito un caso molto interessante in una giovane e bella signora, apparentemente robusta, ma figlia di un diabetico trascurato che si è lasciato andare avanti per tre o quattro anni, fino a che morì tifico. Questa signora mi dice che quando una volta mangia molti dolci, specialmente dopo pranzo, soffre poi per un giorno ed anche per due, una poliuria ed una sete straordinaria, e le sue urine diventano come quelle del padre, e lasciano sul panno una macchia bianca. Questa signora non ha niente fuori di questo; ma ha già un diabete intermittente, anomalia del ricambio materiale che se non si è ereditata dal padre in tutti i figli ugualmente, si è però specialmente ereditata in lei. Bisogna mantenere per fermo, che questi casi di diabete intermittente o melituria ricorrente non si devono mai confondere od identificare col diabete continuo, ma si deve riconoscere che implicano una *disposizione al vero diabete*, nel quale possono trasformarsi sotto l'influenza di condizioni, che deprimano la resistenza organica, e quindi è necessario che si raccomandi a siffatti individui di non eccedere mai nell'uso di amilacei

o dolci. Potranno bensì mangiare tutto, ma debbono essere prevalentemente carnivori.

IV. Un altro fatto molto importante è questo, che il *zucchero introdotto* nell'organismo oppure *prodotto* nel medesimo secondo le leggi fisiologiche, *se nei casi leggeri si consuma ancora in parte nell'organismo, nei casi molto avanzati di diabete abbandona tutto quanto l'organismo*, passa tutto quanto nelle orine ed in altri escreti. Questo ce lo insegnarono tutte le nostre osservazioni di casi gravi. Io mi limito qui a ricordare fra i diabetici del primo grado il caso III, in cui piccole quantità di zucchero continuavano nelle orine, finchè l'infermo celebrava la messa consumando un'ostia e quel po' di vino, e fra i diabetici del secondo grado i casi LXXVII e XC, nei quali questo fatto era trasparentissimo, in ispecie dopo l'introduzione di zucchero bianco, che si vide proprio tutto quanto riuscire per le orine. (Vedi anche la Tabella IV a pag. 183).

Evidentemente il zucchero nei diabetici non serve di combustibile, o per esprimermi più rigorosamente, non subisce quelle trasformazioni che normalmente deve subire nel sano, per dare come ultimi prodotti di combustione acqua ed acido carbonico. Solo nei casi leggeri, e soprattutto nei casi di diabete incipiente, una parte del zucchero introdotto coi cibi viene ancora trasformata e bruciata, mentre un'altra parte non lo viene più; perchè noi vediamo che nei casi di diabete leggero, e più ancora in quello incipiente, la quantità del zucchero eliminato per l'urina, non sta in proporzione cogli amilacei e zuccherini introdotti, ma è più o meno al di sotto della medesima, mentre più tardi quanto più amido e zucchero s'introduce, tanto più zucchero si ha nell'urina e si stabilisce una proporzione dimostrabile più o meno rigorosa tra la quantità del zucchero nell'urina ed i saccarifici introdotti. Quanto più di questi si introduce, tanto più di quello compare nelle urine. Il primo stadio di diabete finisce appunto, quando il zucchero da fuori introdotto riesce tutto quanto per le orine, ed il secondo stadio comincia là dove anche parte del zucchero fisiologicamente prodotto dagli albuminati non brucia più nell'organismo, ma ricompare nelle orine, finchè si arriva alle gradazioni più gravi del secondo stadio, dove assolutamente anche tutto il zucchero, prodotto nel corpo dagli albuminati riesce per le orine. A questo stadio segue in molti casi ancora una fase brevissima, foriera della prossima morte, dove spontaneamente tutto il zucchero scompare dalle orine — perchè l'organismo troppo distrutto non è più capace di produrre zucchero.

E se il zucchero introdotto o secondo le leggi normali prodotto nell'organismo, non si trasforma ulteriormente nei diabetici e non

serve di combustibile, noi possiamo in verità dire, che il zucchero, virtualmente *per l'economia dei diabetici non esiste* in quel senso, in cui esiste per l'economia dell'uomo sano. Questo giudizio, così pronunciato, sembra un paradosso con tanto zucchero nel sangue e nelle orine, e colle teorie di BERNARD, PAVY ed altri, che ammettono l'*eccessiva* produzione di zucchero nel corpo: ma sotto il punto di vista che il diabetico non può far niente di questo zucchero che ha in sè, possiamo benissimo pronunziare queste parole, e dire che per il diabetico il zucchero è un caput mortuum, una sostanza inassimilabile, inservibile, un corpo estraneo, nocivo, *velenoso* — mentre in tutti gli altri organismi serve a qualche cosa ed adempie il suo ufficio nel circolo della vita. Ed appunto da questo fatto che il zucchero per l'economia dei diabetici virtualmente non esiste, risulta e si spiega anche quell'immenso desiderio che sogliono avere i diabetici di mangiare zuccherini ed amilacei, quella gran fame che accusano di pane e di pasta, e da ciò comprendesi pure il grande sacrificio che fanno, la pena di Tantalò che subiscono, quando si sottomettono all'esclusiva dieta carnea, la quale non soddisfa il loro sentito bisogno di saccarifici.

V. Vi ha poi un fatto, che per me è di capitale importanza per l'apprezzamento giusto del diabete, cioè che il *zucchero che compare nell'urina, è tutto quanto zucchero introdotto, o zucchero normalmente prodotto dall'organismo, tanto per provenienza che per quantità*, secondo le leggi fisiologiche che dominano la produzione di zucchero anche nel sano. E notisi, che questo costituisce il perno della mia teoria contro tutte quelle che ammettono nel diabete una provenienza anormale di zucchero dagli albuminati o da altre sostanze che normalmente non darebbero zucchero, o che ammettono la produzione del medesimo (sia dagli amilacei, sia dagli albuminati) in una quantità maggiore di quella normale. Io cioè mi sono convinto che nel diabetico non si produce zucchero se non da quelle sostanze, che ne danno anche nel sano e non in altro modo, non per vie differenti da quelle in cui si sviluppa nel sano; sono perfino convinto, che non se ne produce punto più di quello che ogni uomo sano giornalmente in sè produce. Per me *zucchero prodotto anormalmente nell'organismo diabetico non esiste punto*.

Noi possiamo giudicare questo in primo luogo dal fatto, che nel diabete spiegato la proporzione del zucchero eliminato è sempre dipendente dalla proporzione del zucchero introdotto o prodotto nelle vie normali. Noi potevamo nel *diabete degli amilivori* coi nostri sperimenti a piacere o diminuire od accrescere la quantità del zucchero, farlo scomparire del tutto e farlo ricomparire secondo che davamo

all'ammalato poco o molto pane, carne sola o carne con amilacei; ed evidentemente questa dipendenza dalla vittitazione deve avere un significato, e quindi anche una importanza per la teoria del diabete, e bisogna meravigliarsi che gli autori precedenti ci hanno avuto pochissimo riguardo. Notisi in proposito l'interessantissimo fatto di quei sacerdoti diabetici, nei quali si erano conservate piccole tracce di zucchero nell'urina, finchè i medesimi dicevano la messa, introducendo quella piccola quantità di amido che si trova nell'ostia, e quel po' di zucchero che contiene il vino da messa.

In secondo luogo anche nel *diabete dei carnivori*, cioè in quel grado di diabete, nel quale il zucchero continua a trovarsi nelle orine non ostante la più rigorosa esclusiva dieta di carne, puossi dimostrare la dipendenza del zucchero dalla alimentazione. Anzitutto l'osservazione costante insegna come fatto certo, che la più grande quantità possibile di zucchero che eliminano questi ammalati usando dieta mista, viene colla assoluta dieta carnea come per incanto ridotta a minime proporzioni, non ostante che l'individuo mangi abbondantemente carne. Quello che continua a mantenersi nelle orine del diabetico carnivoro assoluto, è zucchero in parte direttamente introdotto colla carne stessa, in parte prodotto dagli albuminati, fors'anche dai collageni, proprio così come si produce regolarmente in ogni individuo sano.

Quanto al zucchero *introdotto colla carne esclusiva*, bisogna non dimenticare che la carne non è albumina chimicamente pura, ma, facendo anche astrazione dai gelatinosi, contiene soprattutto il *glicogeno* scoperto ne' muscoli da BERNARD e KÜHNE e confermatovi da M' DONNEL e da O. NASSE, poi la *destrina* scopertavi da LIMPRICHT e confermata da SCHERER, l'*inosite* o zucchero muscolare scoperto da SCHERER, non che il *zucchero carneo* di MEISSNER, che è simile al glucoso. Il glicogeno e la destrina che tanto facilmente si trasforma in zucchero glucoso, ed i due zuccheri animali, muscolare e carneo, che si introducono necessariamente assieme alla carne, devono ricomparire nell'urina di un diabetico di alto grado, in cui quella ragione che osta alla combustione del zucchero di origine vegetale, si estende anche alla combustione dei zuccheri di origine animale. Così considerando la cosa, non ci è nessuna meraviglia che l'ammalato mangiando anche sola carne, quando il diabete ha raggiunto il suo grado più elevato, debba eliminare del zucchero.

È pure a domandarsi, se non diventino normalmente zucchero nell'organismo anche i *collageni*, che si possono trovare in grande quantità nella carne. BÖDECKER è riuscito ad ottenere fuori l'organismo dalla gelatina del zucchero, come è pure noto, che i gelatinosi aumentano

nell'organismo la produzione dell'urea. Dal che si potrebbe inferire, che anche nell'organismo i collageni parte si decompongano normalmente in zucchero per servire, dopo trasformati ulteriormente, da combustibile, e parte aumentino la quantità dell'urea nelle orine. Ciò sarebbe conforme anche all'ammissione di MOLESCHOTT, secondo la quale i collageni che non si annoverano fra i veri plastici, servono principalmente alla combustione organica, nel senso che si dividono in due parti, e che da un lato accrescono l'urea nelle orine e dall'altro lato danno acido carbonico ed acqua.

Quanto al zucchero *prodotto in via normale dagli albuminati* introdotti, egli è abbastanza sicuro, che parte dell'albumina digerita dà glicogeno, dal quale nel fegato, e più notoriamente, più indiscutibilmente ancora ne' muscoli, si produce zucchero. Questo zucchero che è pure di provenienza animale, anzi di origine autoctona, e che si trova in tutti i carnivori, se nel sano viene prima trasformato e poi bruciato, nel diabetico non si consuma (almeno del fegato) al pari degli altri zuccheri animali anzi menzionati, e quindi ricompare nella qualità di zucchero nelle orine.

Ma quello che a me importa che si riconosca, si è che non si tratta nel diabete di un'*esagerata* produzione di zucchero dal glicogeno, di un'*aumentata* glicogenesi epatica, come l'ammetteva BERNARD, nè di un'*anormale causa* di conversione del glicogeno epatico in zucchero, come la suppongono PAVY ed i suoi seguaci. E davvero, se nei casi gravi del primo grado o stadio del diabete il zucchero eliminato sta in più o meno esatta proporzione del zucchero ed amido introdotto, mentre scompare dalle orine coll'esclusione d'ogni cibo saccarifico vegetale: non si può facilmente credere, che nel secondo grado o stadio il zucchero di un diabetico che non mangia altro che carne, venga prodotto in un modo anormale e nuovo nel suo organismo, se anche qui la quantità del zucchero che compare nelle orine, sta in proporzione della quantità di carne che s'introduce, e se coll'esclusione anche della carne dalla dieta, il zucchero nelle orine si sopprime completamente. In tutti questi diabetici avanzati si suole secondo la quantità della carne che ricevono, stabilire una media di oscillazioni quantitative del zucchero, che non suole cambiare se non quando si cambia la quantità della carne. S'intende che stante un certo grado di accumulo del zucchero (o meglio del glicogeno) nell'organismo, i cambiamenti non si osservano di 24 in 24 ore, ma appajono abbastanza palesi sopra un certo numero di giorni: più carne si dà, più zucchero si ha — meno carne s'introduce, meno zucchero si elimina. Gli ultimi sperimenti clinici mi dimostrarono che la diminuzione della carne mangiata è seguita da

diminuzione del zucchero eliminato. La quantità del zucchero che si trova nelle orine, suole con certe oscillazioni mantenersi entro dati limiti non solo nello individuo stesso, ma anche nei diversi individui che introducono la stessa quantità di carne e che nel rimanente si trovano in condizioni vegetative analoghe, in ispecie digerendo ugualmente bene, e non perdendo zucchero nè per diarrea, nè in altro modo. La *diminuzione della assoluta dieta carnea alla metà* ha regolarmente per conseguenza una corrispondente diminuzione di zucchero in tutti gli individui diabetici, ed è sorprendente vedere come *nei gradi più avanzati* della malattia gli ammalati offrono di solito una concordanza ammirabile nelle oscillazioni della quantità del zucchero secondo i cambiamenti nella quantità della carne introdotta, purchè siano identiche le loro condizioni generali di vegetazione. Le *diete carnee molto ristrette* e più a lungo continuate, che direi *mezzi digiuni prolungati*, ci diedero non solo sempre il risultato di una considerevolissima diminuzione della quantità del zucchero nelle orine, ma d'ordinario erano seguite anche da completa scomparsa della melituria, con ricomparsa della medesima dopo più o meno piccoli aumenti di carne, così che pervenimmo alla convinzione, che il poco zucchero delle orine in questi casi corrispondeva all'eccesso della carne introdotta, a quel più, che l'organismo non arrivava a decomporre e bruciare direttamente, ma a cui faceva, come ad una quota di capitale risparmiato, subire la trasformazione in glicogeno. Il *digiuno assoluto* poi, o per dire meglio, la sottrazione completa dalla dieta anche della carne, riuscì in tutti i miei casi a sopprimere completamente anche il zucchero dalle orine.

Riguardo alla *relazione tra la quantità del zucchero eliminato colle orine e la quantità della carne mangiata*, ho attualmente, per non citare altri esempi, in cura una signora (R. M. di Cerignola), con diabete avanzato del secondo grado, nella quale da più settimane con sempre uguale quantità di carne le orine in ogni analisi danno costantemente 15 grm. di zucchero per litro. Furono in proposito istruttivi anche i nostri ammalati clinici: *Odoardo G.* (Caso LXXIII), *Cascarilli* (Caso LXXVII), *Castellano* (Caso XC), *Tancredi* (Caso XCI), *Schioppa* (Caso LXXVIII), *Mazzotta* (Caso XCVII), ne' quali come si vede dalle tabelle di prospetto, la diminuzione quantitativa della assoluta dieta carnea aveva regolarmente per conseguenza una diminuzione della quantità di zucchero nelle orine. Noi abbiamo fatto moltissimi sperimenti in proposito: per brevità riportiamo solo i risultati di alcuni casi nelle seguenti Tabelle (I-VII. c., con particolare riguardo che merita la tabella II).

CASO LXXIII. — ODOARDO G.

Tabella I.

ANNO 1874	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in c. c.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
20 genn.	Pane grm. 403, verdura grm. 200, bollito grm. 70, arrosto grm. 50, vino grm. 150, più brodo, due uova ed un' arancia	3460	1034	60	195, 70
21 »	Pane grm. 565, pasta pesata cruda grm. 100, bollito ed arrosto grm. 120, vino grm. 150, più brodo, 2 uova ed un' arancia . .	5760	1028	43	248, 92
22 »	Pane grm. 570, semmola 100, pastina 100, bollito ed arrosto 110, vino 150, una arancia, più tre brodi . .	5160	1026	56	290, 00
23 »	Pane grm. 574, pasta 200, bollito ed arrosto 158, più vino 150 e tre brodi . .	7030	1027	57	401, 13
24 »	<i>Dieta carnea esclusiva:</i> 6 bolliti e 3 arrosti grm. 552.	1440	1033	34	48, 63
25 »	idem, grm. 630	1420	1030	20	29, 06
26 »	idem, grm. 773	1810	1028	13	23, 89
27 »	idem, grm. 715	1790	1031	18	32, 55
28 »	idem, grm. 740	1790	1033	19	33, 69
29 »	idem, grm. 818	2000	1033	25	51, 15
30 »	idem, grm. 825	1840	1034	13	24, 53
31 »	idem, grm. 853	2400	1034	30	72, 00
1 febr.	idem, grm. 904	2000	1033	30	60, 00
2 »	idem, grm. 883	2000	1033	35	70, 00
3 »	idem, grm. 762	2300	1034	35	80, 50
4 »	<i>Digiuno assoluto</i>	1828	1026	5, 12	5, 27 (1)
5 »	<i>Dieta carnea esclusiva:</i> carne grm. 843	1210	1031	25	31, 98 (2)

(Continua b. c.).

(1) Le sole prime due orinazioni contenevano del zucchero, la prima di 222 c. c. nella ragione di 23 grm. per mille c. c. (per litro), e la seconda di 87 c. c. nella ragione di 2 grm. per mille c. c. (per litro); tutte le altre, raggiungendo i c. c. 682, erano libere di zucchero (come si vede meglio nella tabella VIII, a pag. 192).

(2) Le ultime tre orinazioni contenevano di nuovo zucchero, la terzultima di 84 c. c. nella ragione di 12 gram. per litro, la penultima di 310 c. c. e la ultima di 575 c. c. di 35 gram. per litro (come si vede meglio nella tabella VIII).

Continua CASO LXXIII. — ODOARDO G.

Tabella I. b.

ANNO 1874	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in c. c.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
6 febr.	Dieta carnea esclusiva: car- ne grm. 830	1720	1032	30	51, 60
7 »	idem, grm. 863	1180	1033	30	35, 40
8 »	idem, grm. 475	1000	1034	30	30, 00
9 »	idem, grm. 425	1200	1033	30	36, 00
10 »	idem, come ieri	1430	1031	15	21, 45
11 »	idem, grm. 360	2460	1020	0, 83	2, 06
12 »	idem, grm. 450	1855	1020	1	1, 85
13 »	idem, grm. 450, più 3 brodi	1800	1026	2	3, 60
14 »	idem, grm. 450, più 3 brodi e qualche trasgressione confessata	1800	1025	20	36, 00
15 »	idem, come ieri	1550	1025	20	31, 00
16 »	idem, come ieri	1890	1031	30	56, 70
17 »	idem, grm. 630, più 3 brodi	1450	1032	30	43, 50
18 »	idem, come ieri	1850	1029	25	46, 25
19 »	idem, come ieri (1)	3780	1033	30	113, 40
20 »	idem, come ieri	2000	1030	25	50, 00
21 »	idem, come ieri	2240	1030	30	67, 20
22 »	Digiuno (1 sol brodo la matt.)	1300	1020	1, 76	2, 30 (2)
23 »	Dieta carnea esclusiva, fra bollito ed arrosto grm. 400, più tre brodi	1580	1022	zero	zero
24 »	idem, grm. 500, più 3 brodi	1600	1022	zero	zero
25 »	idem, come ieri	2150	1019	0, 5	1, 05
26 »	idem, grm. 550, più 3 brodi	1590	1020	5	7, 95
27 »	idem, come ieri	1400	1025	10	14, 00
28 »	idem, come ieri	1250	1020	10	12, 50
1 marzo	idem, come ieri	1800	1016	zero	zero
2 »	idem, come ieri	2100	1025	15	31, 50 (3)

(Continua c.).

(1) Confessata trasgressione della dieta (l'infermo da più giorni usciva).

(2) Nella sola prima urinazione del digiuno, di 230 c. c. si trovò zucchero nella proporzione di 10 per mille; le altre urinazioni erano esenti di zucchero, come si vede pure dalla tabella IX (pag. 193). — Da questo giorno in poi ricevette pure 30 grm. di acido lattico per giorno, in forma di gazzosa con 6 grm. di bicarbonato di soda e 60 centigrm. di carbonato di potassa; più alcool assoluto grm. 18 in acqua, ed acido lattico in acqua senza alcalini grm. 3.

(3) Probabile trasgressione della dieta. L'infermo confessa soltanto di aver fumato. — Ma le sue confessioni in fine dell'anno scolastico fanno credere che anche in questo giorno abbia trasgredito la dieta rigorosa.

CANTANI. — Patologia del Ricambio.

ANNO 1874	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in c. c.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
3 marzo	Dieta carnea esclusiva, fra bollito ed arrosto grm. 550	1400	1027	15	21, 00
4 »	idem, come ieri	1600	1023	5	8, 00
5 »	idem, come ieri	1900	1022	5	9, 50
6 »	idem, come ieri	2000	1022	8	16, 00
7 »	idem, come ieri	1490	1021	4	5, 96
8 »	idem, come ieri	1350	1023	5	6, 75
9 »	idem, come ieri	1900	1026	10	19, 00
10 »	idem, come ieri	2000	1023	8	16, 00
11 »	idem, come ieri	2100	1019	5	10, 50
12 »	idem, come ieri	2160	1017	2	4, 32
13 »	idem, come ieri	1420	1021	zero	zero
14 »	idem, come ieri	1000	1032	15	15, 00
15 »	idem, come ieri	1500	1027	2	3, 00
16 »	idem, come ieri (1)	1650	1024	2	3, 30
17 »	idem, come ieri	1500	1021	1	1, 50
18 »	idem, come ieri	1380	1023	1	1, 38
19 »	idem, come ieri	1540	1020	scomp. ^o	scomparso
20 »	idem, come ieri	2000	1020	—	—
21 »	idem, come ieri	1830	1017	—	—
22 »	idem, come ieri	1500	1024	—	—
23 »	idem, come ieri	2500	1022	—	—
24 »	idem, come ieri	1750	1023	—	—
25 »	idem, come ieri	1450	1024	—	—
26 »	idem, come ieri	2000	1023	—	—
27 »	idem, come ieri	1500	1024	—	—
28 »	idem, come ieri (più del burro che mangiò di na- scosto)	2000	1023	—	—
29 »	idem, come ieri	2000	1015	—	—
30 »	idem, come ieri	1650	1020	—	—
31 »	idem, più due uova	1350	1023	—	—

(1) Si aggiungono alle solite gazzose lattiche ed alla limonea lattica pura ancora separatamente 3 grm. di carbonato di potassa per giorno, da prendersi pure in forma di gazzosa lattica.

Analisi delle singole urinazioni dopo alquanti giorni di dieta carnea tenue.

Dalle 10 ant. del 10 febbraio alle 10 ant. dell'11 febbraio 1874.

CASO LXXIII. — ODOARDO G. — 1874.

Tabella II.

ORE dei pasti	PESO DELLA CARNE	ORE delle sin- gole uri- nazioni	C. C.	P. S.	ZUCCHERO (gm.)
10 ant.	Carne gm. 60 ed un brodo				
		10, 30 a.	260	1024	—
		12, 45 p.	180	1020	—
1 pom.	Carne gm. 180 ed un brodo				
		2, 30 »	500	1007	—
7 pom.	Carne gm. 120.				
		7, 20 »	310	1020	—
		9, 40 »	180	1025	gm. 3 per 1000
		1 ant.	650	1010	tracce
		6, 45 »	380	1022	gm. 4 per 1000
			2460		

CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI.

Tabella III.

ANNO 1873	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in c. c.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
8 genn.	<i>Razione intiera</i> (1)	4900	1034	130	637, 00
9 »	id.	4000	1033	135	600, 00
10 »	id.	3250	1036	135	438, 75
11 »	<i>Dieta carneo</i> , grm. 740 di carne cotta (5 boll., 2 arr.)	1080	1019	25	27, 00
12 »	id.	2000	1021	30	60, 00
13 »	id.	2200	1023	25	55, 00
14 »	id.	2500	1027	35	87, 50
15 »	id.	2800	1025	45	126, 00
16 »	id.	2600	1025	40	104, 00
17 »	id.	3000	1025	35	105, 00
18 »	id.	2700	1028	45	121, 50
19 »	<i>Digiuno assoluto sorvegliato</i>	610	1024	10	6, 10 (2)
20 »	<i>Carne cotta</i> grm. 869 . .	1800	1026	35	63, 00
21 »	id. » 840 . .	1530	1029	45	68, 85
22 »	id. » 820 . .	2400	1031	45	108, 00
23 »	id. » 820 . .	2000	1027	40	80, 00
24 »	id. » 850 . .	2300	1029	45	103, 50
25 »	id. » 850 . .	3000	1027	38	114, 00
26 »	id. » 565 . .	1900	1025	35	66, 50
27 »	id. » 830 . .	1900	1030	40	76, 00
28 »	id. » 840 . .	2350	1025	40	94, 00
29 »	id. » 1195 . .	2900	1027	50	145, 00
30 »	id. » 1215 . .	2000	1030	55	110, 00
31 »	id. » 1215 . .	2200	1028	60	132, 00
1 febb.	id. » 390 . .	1700	1025	35	59, 50
2 »	id. » 415 . .	1820	1021	24	43, 68
3 »	id. » 405 . .	1700	1017	10	17, 00
4 »	id. » 390 . .	1680	1026	38	64, 50
5 »	id. » 875 . .	2240	1026	39	89, 40
6 »	id. » 819 . .	2180	1023	30	65, 21
7 »	id. » 819 (3)	2870	1030	39	103, 51
8 »	<i>Dieta mista</i> : pane grm. 809, pasta grm. 150, bollito grm. 120, vino grm. 151, più brodi ed un'arancia	5380	1040	98	529, 02

(Continua b. c.)

(1) Pane grm. 400, pasta grm. 150 (pesata cruda, e grm. 412 pesata cotta assieme al brodo), bollito grm. 60, arrosto grm. 60, vino rosso grm. 150, un'arancia.

(2) Le ultime due urinazioni completamente libere di zucchero.

(3) Trasgressione confessata.

Continua CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI.*Tabella III. b.*

ANNO 1873	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in c. c.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
9 febb.	Dieta mista: pane grm. 564, pasta grm. 150, bollito grm. 445, vinorosso grm. 141, più brodi ed una arancia	5210	1039	93	486, 56
10 »	Dieta mista: pane grm. 600, pasta grm. 150, bollito grm. 350, vino rosso grm. 141, più brodi ed un'arancia	4040	1041	110	445, 80
11 »	Dieta mista: idem	4000	1038	100	400, 00
12 »	Dieta mista: idem	5000	1034	135	675, 00
13 »	Dieta mista: idem, più altri grm. 200 di pane e grm. 100 di dolciumi	7500	1035	135	1012, 50
14 »	<i>Dieta carnea</i> : carne cotta grm. 820	2700	1036	40	108, 00
15 »	id.	2615	1031	35	91, 53
16 »	id.	1535	1032	38	58, 33
17 »	id.	1650	1035	42	69, 30
18 »	id.	2000	1031	42	84, 00
19 »	id.	1500	1028	45	67, 50
20 »	id.	1300	1030	42	54, 60
21 »	id.	1340	1030	45	60, 30
22 »	id.	1600	1034	48	76, 80
23 »	id.	1400	1033	45	63, 00
24 »	id.	1600	1032	45	72, 00
25 »	id.	1710	1030	45	76, 95
26 »	id.	1600	1030	40	64, 00
27 »	id.	2000	1030	47	94, 00
28 »	id.	1525	1030	48	73, 20
1 marzo	id. (diarrea)	1150	1038	48	55, 20
2 »	<i>Dieta carnea</i> : carne cotta grm. 500	1800	1024	25	45, 00
3 »	id.	1100	1032	45	49, 50
4 »	id.	1325	1032	45	59, 62
5 »	id.	1200	1033	40	48, 00
6 »	id.	1150	1031	35	40, 25
7 »	id.	1300	1031	35	45, 50
8 »	id.	1400	1032	40	56, 00

(Continua c.)

Continua CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI.

Tabella III. c.

ANNO 1873	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in c. c.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
9 marzo	<i>Dieta mista: poco pane ag- giunto alla carne</i>	2800	1035	95	266, 00
10 »	id.	3400	1033	115	391, 00
11 »	id.	3900	1030	115	448, 50
12 »	<i>Dieta prevalentemente fa- rinacea, più 200 grm. di zucchero bianco</i>	8200	1030	115	943, 00
13 »	<i>Dieta carnea con marsala</i>	3200	1031	50	160, 00
14 »	<i>Dieta carnea assoluta</i>	2300	1028	40	92, 00
15 »	id.	1700	1025	45	76, 50
16 »	id. (1)	3010	1030	40	120, 40
17 »	id.	2800	1030	40	112, 00
18 »	id.	3720	1030	30	111, 60
19 »	id.	3000	1029	45	135, 00
20 »	id. (2)	2300	1030	30	69, 00
21 »	id.	1800	1030	35	63, 00
22 »	id.	1900	1032	40	76, 00
23 »	id.	1700	1032	35	59, 50
24 »	id.	1500	1031	40	70, 00
25 »	id.	2000	1032	45	90, 00
26 »	id.	1400	1031	45	63, 00
27 »	id. (3)	2300	1030	35	80, 50
28 »	id.	2000	1029	35	70, 00
29 »	id.	2100	1030	40	84, 00
30 »	id.	3000	1030	35	105, 00
31 »	id.	3000	1031	40	120, 00
1 aprile	id.	2150	1030	40	86, 00
2 »	id.	3000	1031	45	135, 00
3 »	id.	1400	1034	40	56, 00
4 »	id.	2800	1034	45	126, 00
5 »	id.	2500	1032	45	112, 50
6 »	id.	2900	1031	50	145, 00
7 »	id.	2200	1030	40	88, 00

(1) Da questo giorno in poi l'infermo ha più volte mangiato di nascosto pane o frutta.

(2) Si sospendono le gazzose lattiche e si dà un grammo di carbonato effervescente di litina.

(3) Si sospende ogni rimedio farmaceutico, si continua la sola dieta carnea.

CASO XC. — VITO CASTELLANO.

Tabella IV.

ANNO 1873	DIETA	URINE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in litri	Peso speci- fico	ZUCCHERO diabetico	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
8 genn.	<i>Razione intiera</i> (1)	2, 500	1050	150	375, 00
9 »	idem	3, 000	1042	120	360, 00
10 »	idem	2, 900	1039	135	391, 00
11 »	<i>Dieta carnea esclusiva.</i> . . .	1, 000	1036	25	25, 00
12 »	Carne grm. 800	1, 200	1030	25	30, 00
13 »	idem	1, 400	1030	20	28, 00
14 »	idem	1, 500	1031	25	37, 50
15 »	idem	1, 300	1033	30	39, 00
16 »	idem	1, 800	1033	26	46, 80
17 »	idem	1, 800	1033	25	45, 00
18 »	idem	1, 500	1032	30	45, 00
19 »	idem	1, 900	1030	30	57, 00
20 »	idem	1, 700	1028	25	42, 50
21 »	idem	2, 000	1030	30	60, 00
22 »	idem	2, 100	1030	30	63, 00
23 »	idem	2, 200	1030	30	66, 00
24 »	idem	2, 110	1029	30	63, 30
25 »	idem	2, 000	1032	35	70, 00
26 »	idem	1, 600	1032	32	51, 20
27 »	idem	1, 900	1032	30	57, 00
28 »	idem, <i>più zucchero bianco</i> grm. 200.	2, 835	1036	90	255, 15
29 »	idem, <i>più zucchero bianco</i> grm. 300.	3, 115	1039	120	373, 80
30 »	idem, senza aggiunta di zucchero	2, 310	1034	60	138, 60
31 »	idem	2, 000	1032	30	60, 00
1 febb.	Carne grm. 1150.	2, 800	1032	35	98, 00
2 »	idem	2, 225	1034	35	73, 87
3 »	Carne grm. 1200.	2, 525	1032	34	85, 85
4 »	id. 1100.	2, 200	1033	35	67, 00
5 »	id. 510.	1, 600	1030	20	32, 00
6 »	id. 543.	1, 610	1019	5	8, 05

(Continua b. c.)

(1) La razione intiera si componeva per tutta la giornata di pane grm. 400, pasta grm. 150, bollito grm. 60, arrosto grm. 60, vino rosso grm. 150, più un'arancia.

Continua CASO XC. — VITO CASTELLANO.

Tabella IV. b.

ANNO 1873	DIETA	ORINE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in litri	Peso speci- fico	ZUCCHERO diabetico	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
7 febb.	<i>Dieta mista</i> : pane grm. 601, pasta grm. 150, bollito grm. 120, vino grm. 142, tre brodi grm. 900, un'a- rancia.	3, 700	1037	110	407, 00
8 »	Pane grm. 603, pasta grm. 150, bollito grm. 120, vino grm. 141, tre brodi grm. 850, un'arancia.	3, 600	1040	110	396, 00
9 »	<i>Dieta carnea</i> : bollito grm. 590, arrosto grm. 230, più tre brodi.	1, 515	1037	50	75, 75
10 »	Bollito grm. 615, arrosto 210, più tre brodi. . . .	1, 500	1029	20	30, 00
11 »	<i>Razione intiera</i> , con tre pani.	3, 000	1037	130	390, 00
12 »	idem.	3, 530	1039	125	441, 25
13 »	idem, con 4 pani, più pa- sticci dolci.	4, 800	1041	150	720, 00
14 »	<i>Dieta carnea</i> : carne, tra bol- lito ed arrosto, grm. 750	1, 515	1041	45	68, 17
15 »	idem.	1, 500	1034	30	45, 00
16 »	idem.	1, 700	1030	30	51, 00
17 »	idem.	1, 610	1030	28	45, 08
18 »	idem.	1, 600	1032	30	48, 00
19 »	idem.	1, 715	1031	30	51, 45
20 »	idem.	1, 500	1035	30	45, 00
21 »	idem.	1, 100	1035	35	38, 50
22 »	idem.	1, 000	1032	12	12, 00
23 »	idem.	1, 500	1033	25	37, 50
24 »	idem.	1, 500	1021	3	4, 50
25 »	idem.	1, 715	1021	2	3, 40
26 »	idem.	1, 800	1020	6	10, 80
27 »	idem.	1, 610	1025	scomparso	
28 »	idem.	1, 700	1021	»	
1 marzo	idem.	1, 010	1026	»	
2 »	idem.	1, 500	1022	tracce	

(Continua c.)

Continua CASO XC. — VITO CASTELLANO.

Tabella IV. c.

ANNO 1873	DIETA	URINE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in litri	Peso speci- fico	ZUCCHERO diabetico	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
3 marzo	<i>Dieta carnea: carne, tra bol- lito ed arrosto, grm. 750.</i>	1, 525	1022		
4 »	idem	1, 400	1018	tracce	
5 »	idem	1, 010	1028	scomparso	
6 »	idem	1, 250	1028	tracce	
7 »	idem	1, 500	1024	scomparso	
8 »	idem	1, 500	1020	»	
9 »	idem	1, 500	1026	»	
10 »	idem	1, 500	1024	»	
11 »	idem	1, 500	1021	scomparso	
12 »	idem	1, 900	1023	»	
13 »	idem	1, 700	1023	»	
14 »	idem	1, 610	1021	»	
15 »	idem	1, 900	1022	»	
16 »	idem	1, 700	1021	»	
17 »	idem	1, 010	1030	»	
18 »	idem	1, 300	1025	tracce	
19 »	idem	1, 400	1024	scomparso	
20 »	idem	2, 400	1025	»	
21 »	idem	1, 400	1020	»	
22 »	idem	1, 400	1025	»	
23 »	idem	1, 300	1030	»	
24 »	idem	1, 300	1024	»	
25 »	idem	1, 200	1025	»	
26 »	idem	1, 200	1023	»	

CASO XCI. — CARLO TANCREDI.

Tabella V.

ANNO 1873		DIETA CARNEA	ZUCCHERO nelle orine delle 24 ore
19	gennaio	grammi 955	grammi 50
20	»	» 1015	» 51
21	»	» 685	» 46
22	»	» 685	» 45
23	»	» 1070	» 51
24	»	» 1070	» 60
25	»	» 575	» 35
26	»	» 1035	» 32
27	»	» 995	» 43
28	»	» 1005	» 51
29	»	» 635	» 66
30	»	» 490	» 28
31	»	» 545	» 30
1	febbraio	» 640	» 25
2	»	» 645	» 15
3	»	» 620	» 25
4	»	soli tre brodi	» 17
5	»	grammi 812	» 3
6	»	» 799	» 24
7	»	» 950	» 26
8	»	» 830	» 50
9	»	» 820	» 50
10	»	» 710	» 13
11	»	» 512	» 9
12	»	» 545	» 0

CASO LXXVIII. — LUIGI SCHIOPPA.

Tabella VI.

ANNO 1873	DIETA	URINE RIUNITE DELLE 24 ORE			
		Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	ZUCCHERO	
				Per litro grammi	Nel totale grammi
27 febb.	<i>Dieta mista</i> (razione intiera)	3000	1032	100	300, 00
28 »	idem	6400	1027	90	576, 00
1 marzo	idem	7700	1031	110	847, 00
2 »	idem	6800	1030	105	714, 00
3 »	idem, aumento della carne	5800	1029	100	580, 00
4 »	idem	6600	1031	130	858, 00
5 »	id., nuovo aumento di carne	7440	1026	50	374, 00
6 »	idem	7800	1025	70	546, 00
7 »	idem	7300	1026	80	584, 00
8 »	idem	7300	1026	85	620, 00
9 »	idem	6000	1026	70	420, 00
10 »	idem	7500	1026	95	712, 50
11 »	idem	8300	1028	80	684, 00
12 »	idem, più 200 grm. di zuc- chero di canna	10500	1026	100	1050, 00
13 »	<i>Dieta carnea</i> con gazzose lattiche e marsala. . . .	4500	1025	45	202, 50
14 »	idem	3600	1024	40	144, 00
15 »	idem	3800	1025	45	171, 00
16 »	idem	3700	1025	48	179, 60
17 »	idem senza marsala	2620	1024	35	91, 70
18 »	idem (1)	4000	1023	40	160, 00
19 »	idem	3600	1025	30	108, 00
20 »	idem	3100	1026	30	93, 00
21 »	idem	3700	1024	35	129, 50
22 »	idem	3400	1027	30	102, 00
23 »	idem	3200	1025	40	144, 00
24 »	idem	2500	1027	38	95, 00
25 »	idem	3430	1027	45	154, 35
26 »	idem	3500	1025	35	122, 50
27 »	idem	3800	1023	40	152, 00
28 »	idem	3000	1023	40	120, 00
29 »	<i>Digiuno assoluto e sorvegliato</i>	1440	1026	21	31, 49
30 »	<i>Dieta carnea</i> (g. 1080) (2)	1748	1026	23	40, 26
31 »	idem	3000	1025	40	120, 00

(1) Si venne a scoprire che ha mangiato di nascosto un po' di pane. Lo stesso sospetto si ebbe anche nei giorni seguenti, benchè non si fosse potuto sorprendere l'infermo in fallo.

(2) Il digiuno e la prima dieta carnea dopo furono eseguiti in stanza chiusa e sorvegliati dal medico assistente; l'ultima urinazione a digiuno fu trovata senza zucchero. Il 31 marzo l'infermo era restituito in sala e fu nuovamente colto mangiando frutta di nascosto.

CASO XCVII. — CARMINELLA MAZZOTTA.

Tabella VII.

ANNO	DIETA	ORINE DELLE 24 ORE		
		Quan- tità in cm.cub.	Peso speci- fico	Zucchero
1874	delle ventiquattr' ore			
13 aprile	Razione intiera.	4550	1029	grammi 318
14 »	idem, un pane di più	6500	1030	» 307
15 »	idem	7450	1029	» 670
16 »	idem	9300	1031	» 744
17 »	idem	11000	1025	» 790
18 »	idem	11000	1029	» 770
19 »	Doppia razione intiera.	13000	1025	» 910
20 »	idem	12350	1027	» 988
21 »	Carne grm. 1190, più due brodi	5100	1029	» 331
22 »	id. 1430, id.	3150	1024	» 110
23 »	id. 1430, più tre brodi.	2400	1022	» 72
24 »	idem	2200	1023	» 66
25 »	Carne grm. 1170, più tre brodi	1750	1022	» 52
26 »	idem	1670	1023	» 31
27 »	Carne grm. 880, più tre brodi	1160	1023	» 28
28 »	idem (vi ha leggera diarrea) .	680	1025	» 16
29 »	idem	1000	1019	» 20
30 »	Carne grm. 310, più tre brodi	780	1017	» 3
1 magg.	Carne grm. 690, più tre brodi	740	1012	scomparso
2 »	idem (mangiò pane di nascosto)	950	1017	grammi 22
3 »	idem	1000	1015	» 3
4 »	idem	570	1017	scomparso
5 »	idem (mangiò pane di nasco- sto) (1)	500	1020	grammi 12
6 »	Digiuno assoluto	500	1018	scomparso
7 »	Carne grm. 810, più tre brodi	980	1020	grammi 5
8 »	idem	1100	1017	» 11
9 »	idem	1250	1023	» 18
10 »	idem	950	1017	» 5
11 »	idem	980	1018	» 4
12 »	idem	1030	1020	» 3
13 »	idem	1050	1020	» 6

(Continua b. c.).

Trovato che l'inferma si procurava piccolissimi pezzettini di pane, anche rubandoli alle altre ammalate, non ostante la sorveglianza di una attenta infermiera, la si chiude in uno stanzino separato, per meglio assicurarsi della di lei dieta.

(1) Mangiò un pezzettino di pane lasciato per terra da un cane della clinica destinato a sperimenti particolari farmacologici.

Continua CASO XCVII. — CARMINELLA MAZZOTTA.

Tabella VII. b.

ANNO 1874	DIETA delle ventiquattr'ore	ORINE DELLE 24 ORE		
		Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	Zucchero
14 magg.	Carne grm. 810, più tre brodi.	1240	1020	grammi 7
15 »	idem	1200	1018	» 4
16 »	idem	850	1020	» 3
17 »	idem	600	1020	scomparso
18 »	idem	650	1025	grammi 3
19 »	idem	620	1020	scomparso
20 »	idem	1100	1020	grammi 5
21 »	idem	1050	1020	» 2
22 »	idem	970	1020	» 5
23 »	idem	1100	1020	» 1
24 »	idem	1250	1019	» 4
25 »	idem	950	1017	scomparso
26 »	idem	600	1022	»
27 »	idem	1200	1020	»
28 »	idem	1300	1018	»
29 »	idem	1250	1020	»
30 »	idem	1150	1017	»
31 »	idem	1150	1017	»
1 giugno	idem	530	1020	»
2 »	idem	1100	1020	»
3 »	idem	1150	1020	»
4 »	idem	1020	1019	»
5 »	idem	1050	1019	»
6 »	idem	1100	1019	»
7 »	idem	950	1020	»
8 »	idem	1050	1020	»
9 »	Carne grm. 930, più tre brodi.	1010	1020	»
10 »	idem	1020	1020	»
11 »	idem	950	1019	»
12 »	idem	1100	1017	»

L'inferma si riammette nella sala clinica, ma si raccomanda tuttavia alla particolare attenzione delle infermiere.

13 giugno	Carne grm. 930, più tre brodi.	1000	1018	»
14 »	idem	1010	1018	»
15 »	idem	1020	1017	»
16 »	idem	1010	1017	»
17 »	idem	1100	1016	»
18 »	idem	1100	1016	»
19 »	idem (mangiò di nascosto pasta)	940	1019	grammi 3

L'inferma si isola un'altra volta nella stanza separata.

Continua CASO XCVII. — CARMINELLA MAZZOTTA.

Tabella VII. c.

ANNO 1874	DIETA delle ventiquattr'ore	URINE DELLE 24 ORE		
		Quan- tità in cm.cub.	Peso speci- fico	Zucchero
20 giugno	Carne grm. 360, più tre brodi.	1100	1018	scomparso
21 »	Carne grm. 930, più tre brodi.	910	1015	»
22 »	idem	600	1020	»
23 »	idem	1100	1019	»
24 »	idem	1060	1019	»
25 »	idem	750	1018	»
26 »	idem	850	1018	»
L'inferma si rimette in clinica.				
27 giugno	Carne grm. 930, più tre brodi.	880	1018	»
28 »	idem	900	1020	tracce
29 »	idem	1050	1019	scomparso
30 »	idem	1000	1019	»

Studiando attentamente queste tabelle, si vede da esse, come costantemente la sottrazione dalla dieta degli idrocarburi fa diminuir immediatamente ed in modo straordinario la quantità delle orine e del zucchero, mentre la ripresa de' medesimi la fa crescere notevolmente, ed in grado tanto più considerevole, quanto più se ne concede. Ne risulta pure, come in generale colla molta carne si elimina non già più orina, ma bensì più zucchero nelle 24 ore, che con poca carne, solo che i risultati sono quì meno evidenti e meno sicuri. Io non voglio sostenere, che tanti grammi di carne mangiata devono dare tanti grammi di zucchero nelle orine, come ciò si può sostenere per gli idrocarburi nel diabete alquanto avanzato: ma posso assicurare, che nello stesso individuo un tanto *più* di carne fa eliminare un tanto *più* di zucchero e che questo dipende solo dall'*eccesso* della carne introdotta (vedi pag. 175). Salvo certe oscillazioni, anche nel diabete carnivoro si stabilisce una proporzione più o meno esatta (però diversa ne' diversi diabetici, secondo il grado a cui è arrivato in loro il non-consumo del zucchero proveniente dagli albuminati, ossia secondo la gravezza dell'alterazione vegetativa nel singolo individuo) tra la quantità della carne mangiata e la quantità del zucchero eli-

minato. Questo l'abbiamo potuto rilevare dalle medie sopra più giorni stabilite; così per es. sulla tabella III. b. (*Cascarilli*) noi vediamo, che l'infermo mangiando giornalmente 820 grammi di carne cotta entro sette giorni (dal 22 al 28 febbraio) eliminò colle orine grammi 519,95 di zucchero, mentre mangiandone soli 500 grammi diede ne' prossimi sette giorni (dal 2 all'8 marzo) soltanto grammi 343,87 di zucchero nelle orine. Citiamo precisamente questo esempio, non tanto perchè è molto eloquente e favorevole per le nostre vedute, ma soprattutto, perchè l'infermo è stato in que' giorni meglio sorvegliato che in altri giorni, e che lo siano stati altri infermi. Per fare questi studii a dovere, gli infermi si dovrebbero isolare e chiudere sotto chiave: ora questo non si può fare con tutti gli infermi, nè per tutto il tempo che si vorrebbe, e le condizioni della nostra clinica neppure ce lo permettono se non con molti sacrificii e solo per poco tempo. Non bisogna dunque meravigliarsi, se questo risultato non emergesse con uguale evidenza in tutti gli altri casi, perchè gli infermi nella sala, se messi ad esclusiva dieta, sanno in tutti i modi possibili ingannare la più attenta sorveglianza, e più ancora se loro si diminuisce anche la dieta di carne esclusiva.

Più eloquenti ancora furono gli esperimenti relativi ad un completo *cambiamento dell'orario de' pasti*, che si istituirono sopra diabetici molto avanzati del secondo grado o stadio del diabete, i quali posti da molto tempo a dieta esclusivamente carnea, continuavano con molta regolarità a presentare il zucchero in alcune urinazioni soltanto, ogni giorno ugualmente distanti dai pasti. Invertendo in questi individui l'orario de' pasti, in modo che la colazione, il pranzo e la cena invece di somministrarsi durante il giorno si somministravano durante il corso della notte, si invertì perfettamente anche l'orario di quelle urinazioni che contenevano zucchero e di quelle altre che ne erano prive. Da ciò si deve concludere che il zucchero che ricompare nelle orine, è anche ne' diabetici assolutamente carnivori dipendente dalla alimentazione, dalla carne mangiata..., cioè dal glicogeno prodotto dagli *albuminati ingeriti*, e non già dall'albumina costituente dei tessuti. (Vedi le tabelle XVIII e XIX a pag. 239 e 240).

Non meno istruttivi furono gli esperimenti eseguiti col *digiuno assoluto per ventiquattro ore*, l'infermo non ricevendo che acqua da *bêre*. Questi esperimenti furono (dopo alcuni precedenti non riusciti nella sala clinica) sempre eseguiti sopra infermi carnivori, isolati e chiusi sotto chiave, e per di più severamente sorvegliati dal sempre presente mio coadiutore clinico Dott. PAOLUCCI. Il zucchero in tutti questi casi andava gradatamente diminuendo, per ritornare gradatamente dopo ripresa la dieta assolutamente carnea. La completa

soppressione del zucchero col digiuno si ebbe del resto sicuramente solo dopo che gli infermi da più tempo erano posti ad esclusiva dieta carnea: se si mette a digiunare un diabetico che sta colla dieta mista, non si ottiene la scomparsa del zucchero dalle urine che ne' casi piuttosto leggeri di diabete, e forse solo in quelli leggeri del primo grado. I risultati dei nostri sperimenti, che si intendono tutti eseguiti sopra ammalati da molto tempo sottoposti ad assoluta dieta carnea, sono rassegnati nelle tabelle seguenti VIII-XII.

Esame delle singole urinazioni in un giorno di digiuno e nel giorno susseguente.

(Dalle 10 ant. di un giorno alle 10 ant. dell'altro).

CASO LXXIII. — ODOARDO G. — 1874.

Tabella VIII.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO	
				quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
Giorno di digiuno assoluto dal 3 al 4 febbraio.			10 ant.	222	1029	23	5, 10
			11, 45 »	87	1028	2	0, 17
			3 pom.	94	1028	—	—
			6, 45 »	340	1007	—	—
			10, 45 »	85	1029	—	—
			1, 30 ant.	98	1020	—	—
			5, 15 »	67	1030	—	—
			8 »	45	1032	—	—
				1028			5, 27
Dieta carnea assoluta dal 4 al 5 febbraio.	10, 30 a.	bollito grm. 125 arrosto » 60					
			0, 30 p.	135	1029	—	—
	1 p.	bollito » 260 arrosto » 123					
			3, 30 »	106	1037	—	—
			5, 30 »	84	1038	12	1, 01
	6, 30 p.	bollito » 150 arrosto » 120					
			9, 45 »	310	1031	35	10, 85
			6, 30 a.	575	1032	35	20, 12
				1210			31, 98

Esame delle singole urinazioni in un giorno di digiuno e nel giorno susseguente.

(Dalle 10 ant. di un giorno alle 10 ant. dell'altro).

Continua CASO LXXIII. — ODOARDO G. — 1874.

Tabella IX.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO	
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
Altro giorno di digiuno dal 21 al 22 febbraio.			11 ant.	230	1024	10	2, 30
			2 pom.	230	1017	—	—
			8 »	220	1025	—	—
			4 ant.	410	1014	—	—
			9, 30 »	210	1023	—	—
				1300			2, 30
Dieta carnea assoluta nel giorno sus- seguente — dal 22 al 23 febbraio.	10, 30 a.	bollito grm. 60 brodo					
	1, 30 p.	bollito » 120	1 pom.	250	1025	—	—
		arrosto » 120					
		brodo					
	7, 30 p.	bollito » 120 brodo	3, 30 »	190	1024	—	—
			7 »	170	1029	—	—
			3, 30 a.	430	1020	—	—
			8 »	330	1015	—	—
		grm. 420		1370			0

Esame delle singole urinazioni in un giorno di digiuno e nel giorno susseguente.

(Dalle ore 10 ant. di un giorno alle 10 ant. dell'altro).

CASO LXXVIII. — LUIGI SCHIOPPA. — 1873.

Tabella X.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi	
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
Giorno di digiuno assoluto dal 28 al 29 marzo.			9 ant.	140	1028	45	6, 30
			11 »	250	1025	42	10, 50
			1, 15 p.	130	1026	35	4, 55
			2 »	50	1028	19	0, 95
			3, 15 »	190	1025	18	3, 42
			6, 30 »	210	1025	13	2, 73
			9, 30 »	50	1032	8	0, 40
			4, 45 a.	330	1027	8	2, 64
			8 a.	90	1030	—	—
				1440			31, 49
Dieta carnea esclusiva dal 29 al 30 marzo.	10, 30 a.	bollito grm. 240	11, 30 ant.	68	1032	8	0, 54
	1 p.	bollito » 360 arrosto » 160	6, 30 p.	340	1027	8	2, 72
	7 »	bollito » 240 arrosto » 80	3 ant.	750	1025	20	15, 00
			6 »	310	1026	30	9, 30
			9, 20 »	280	1026	45	12, 60
				1748			40, 16
		» 1080					

Esame delle singole urinazioni in un giorno di digiuno e nel giorno susseguente.

(Dalle ore 10 ant. di un giorno alle 10 ant. dell'altro).

CASO LXXXVI. — LUIGI MONTEFUSCO. — 1873.

Tabella XI.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi	
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
Giorno di digiuno dal 20 al 21 marzo 1873.			dalle 10 a. fino a mezzanotte	805	1026	25	20, 12
			da mezzanotte alle 10 ant.	220	1021	—	—
				1025			20, 12
Giorno susseguente al digiuno — dieta carnea esclusiva — dal 21 al 22 marzo 1873.	10, 30 a.	bollito gm. 180 arrosto » 140	11, 30 ant.	150	1026	—	—
	1 pom.	bollito » 480 arrosto » 140					
			2, 30 p.	60	1030	10	0, 60
			3, 30 »	90	1028	20	1, 80
			5, 20 »	220	1025	35	7, 70
	7 pom.	bollito » 230 arrosto » 70	8, 30 »	300	1026	40	12, 00
			9, 45 »	210	1025	45	9, 45
			12 nott.	310	1026	40	12, 40
			1, 30 ant.	460	1025	40	18, 40
			3 »	350	1025	40	14, 00
			6 »	340	1026	50	17, 00
			6, 45 »	50	1032	45	2, 25
		gm. 1240		2540			95, 60

Esame delle singole urinazioni in un giorno di digiuno e nel giorno susseguente

(Dalle 10 ant. di un giorno alle 10 ant. dell'altro).

CASO LXXXVIII. — SAVERIO ROSSI. — 1873.

Tabella XII.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole uri- nazioni	URINE		ZUCCHERO in grammi	
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
Giorno di digiuno dal 22 al 23 marzo 1873			11, 15 a.	410	1033	60	2, 46
			4, 20 »	190	1032	35	6, 65
			7, 15 »	65	1030	10	0, 65
			1, 30 a.	260	1016	—	—
			7 »	140	1022	—	—
				1065			9, 76
Dieta carnea (dopo il digiuno) dal 23 al 24 marzo 1873.	10, 30 a.	bollito gm. 240 arrosto » 80					
	1 p.	bollito » 360 arrosto » 160					
			1, 30 p.	150	1026	10	1, 50
	7 p.	bollito » 120 arrosto » 80					
			9, 15 »	420	1030	20	8, 40
			5, 45 a.	800	1030	40	32, 00
		gm. 1040		1370			41, 90

Sopra vari altri ammalati ancora furono fatti questi sperimenti, e sempre collo stesso risultato. Fra questi non in tabella quì riferiti ci sorprese principalmente il nostro ammalato clinico *Cascarilli*, uno dei diabetici più avanzati possibili che già eliminava oltre un chilogrammo di zucchero al giorno, ed il quale messo a *digiuno completo*, dopo 24 ore non ha avuto zucchero nelle orine, e non meno impressione ci avea fatta già precedentemente l'ammalato sacerdote *Menestrina*, il quale dopo un digiuno completo di 24 ore, colla sola

concessione di tre brodi, non solo nelle prime 24 ore, ma ancora in tutta la seconda giornata dopo ripresa la dieta carnea, presentava le urine libere di zucchero, e nei seguenti giorni offriva un graduato e lento ritorno del zucchero alla quantità pressochè stazionaria di prima.

Di analogo significato e di non minore importanza, come il digiuno, è pure la notissima osservazione già fatta da RAYER, che diminuisce il zucchero nei *diabetici febbricitanti* per malattie acute intercorrenti, come tifo, pneumonite, ecc., qualora la temperatura si spinge ad un grado elevato: qui senza dubbio entra in calcolo meno la febbre colle sue sostanze pirogene e colla possibile influenza di queste sullo sviluppo dell'*acido diacetico* dal zucchero non consumato dal sangue, che il forzato digiuno, oppure se gli ammalati continuano a riempirsi lo stomaco, la diminuita digestione ed il minore assorbimento da parte del tratto gastro-enterico. Io ho constatata la notevole diminuzione o totale scomparsa del zucchero dalle urine anche in quei diabetici che furono presi da inappetenza ed abbondante *diarrea* per acuto catarro dello stomaco ed intestino, ed evidentemente anche qui non era la diarrea come tale, ma il diminuito o mancante assorbimento dei cibi, che faceva diminuire o scomparire il zucchero diabetico. Lo stesso avviene spesso *avanti la prossima morte*, perchè anche in questo ultimo tempo di vita in parte l'assorbimento dal lato degli intestini è ridotto al minimum, ed in parte è sospesa già la produzione di glicogeno nel fegato dagli albuminati, e quindi non c'è più materiale da produrre zucchero. E che è così, lo hanno dimostrato i nostri ammalati CI, CIII, e CV, ne' quali molti giorni prima della morte il zucchero scomparve completamente e spontaneamente dalle urine non ostante che due di questi casi avessero continuato il vitto misto con molti farinacei, e nei quali dopo morte il fegato estratto dal cadavere si trovò privo di zucchero, per cui *prima di morire doveva essersi sospesa in esso anche la produzione del glicogeno*, grazie alla progrediente paralisi vegetativa.

In disaccordo con queste osservazioni tante volte da me medesimo fatte, stanno quelle di alcuni altri autori, come specialmente di SIDNEY RINGER, che vuole aver visto continuare la melituria dei diabetici, anche quando erano messi a completo digiuno. Inutile dire che la continuazione della melituria coll'assoluto digiuno diventò base di quella teoria che ammetteva nel diabete non solo un aumento anormale della produzione di zucchero, ma ne riponeva l'origine addirittura in una distrofia dei tessuti, in seguito alla quale gli elementi istologici medesimi dell'organismo anormalmente disfacendosi darebbero zucchero.

Debbo dire che *le mie osservazioni erano recisamente contrarie alle asserzioni di SIDNEY RINGER in tutti i casi* che ho sottoposti allo sperimento dell' assoluto digiuno, come è contraria ad esse la frequentissima scomparsa del zucchero, anche da me in tre casi osservata, parecchi giorni avanti la morte, — ed io per me mi sento il dovere scientifico di mettere in dubbio l'esattezza degli sperimenti di SIDNEY RINGER, che poteva essere ingannato dai suoi ammalati, i quali di soppiatto forse mangiavano, mentre egli li credeva digiunanti. Ma volendo fare una concessione alle possibili aspettative teoriche, che si possono concepire sotto il punto di vista fisiologico, io non voleva senza l'appoggio di un altro sperimento negare assolutamente la sussistenza obbiettiva delle osservazioni di S. RINGER, che teoricamente considerate non si potrebbero dire impossibili, purchè il digiuno avesse portato una tale diminuzione nel zucchero, che non fosse più necessario ricercar l'origine di questo nè in un'introduzione furtiva di alimenti colla rispettiva produzione da essi di zucchero o di glicogeno secondo le leggi normali, nè nell'ipotesi arbitraria di una trasformazione in zucchero dei tessuti organici stessi. Insomma, io pensava che la continuazione di piccole quantità di zucchero nelle orine potrebbe essere giustificata nel diabetico, anche quando assolutamente digiuna, dai processi fisiologici normali che avvengono pure nel sano quando digiuna, e che quindi non avrebbe neppure, secondo il mio modo di vedere, bisogno di una spiegazione sforzata che ricorresse allo straordinario, all'anormale, nel processo del diabete. Propriamente dal punto fisiologico-chimico rigoroso bisognava riconoscere la possibilità, che anche col digiuno assoluto il zucchero non scomparisse completamente dall'urina, ma vi venisse soltanto notevolmente ridotto in quantità, perchè la fisiologia chimica c'insegna, che i muscoli tutti contengono del glicogeno, proveniente da albuminati, e che la attività funzionale, la contrazione normale del muscolo, in ragione della durata e del lavoro prodotto, dell'energia della contrazione, e più ancora la tetanizzazione del medesimo, trasformano il glicogeno muscolare in zucchero, e poi questo zucchero dei muscoli (inosite e carneo) in acido lattico muscolare, ossia acido paralattico. Questa trasformazione chimica del muscolo contraentesi segnala appunto la trasformazione del muscolo riposante in muscolo attivo, implica lo sviluppo di forza meccanica, si traduce in movimento, come insegnano gli studi di DU BOIS REYMOND, HEIDENHAIN e JOHANNES RANKE. I muscoli in azione assorbono e consumano anche più ossigeno e producono più acido carbonico, come mostrarono JUSTUS LIEBIG, VALENTIN e MATTEUCCI, probabilmente per ulteriore ossidazione dell'acido paralattico dei muscoli. Ora è naturale, che se il diabetico si muove, anche in

lui i muscoli si contraggono, e che dunque anche nei suoi muscoli si deve dal glicogeno muscolare produrre del zucchero. Ma mentre nel muscolo sano il zucchero così prodotto si trasforma più tardi in acido paralattico e finalmente si brucia in acido carbonico ed acqua, nell'organismo diabetico straordinariamente avanzato anche questo zucchero potrebbe restare intrasformabile, incombustibile, perchè in un diabetico spinto all'estremo grado potrebbe bastare che del zucchero si producesse in qualsiasi maniera, perchè restasse inalterabile e come zucchero abbandonasse l'organismo. Per queste ragioni anche il diabetico che digiuna, siccome muovendosi deve produrre un po' di zucchero ne' suoi muscoli, potrebbe continuare ad avere un po' di zucchero nelle sue urine. Per queste ragioni si dovrebbe pure riconoscere la possibilità, che nell'estremo grado del diabete al zucchero introdotto si aggiungesse quello che l'avanzato diabetico muovendosi produce nei suoi muscoli, e che in questo senso la eliminazione del zucchero per le urine superasse la introduzione de' saccarifici e la produzione endo-epatica normale. Ma anche questa produzione di zucchero dai muscoli in funzione resterebbe sempre un fatto normale, in quanto che avverrebbe nel diabetico precisamente così come in noi tutti; essa non sarebbe mai una cosa straordinaria, e quindi non sarebbe un aumento di produzione del zucchero, non sarebbe una provenienza anormale del zucchero, ciò che costituirebbe il diabete, ma la differenza consisterebbe come sempre, nel risultato economico per l'organismo. E precisamente con questo fatto della non-trasformazione ulteriore del zucchero dei muscoli in acido paralattico, acido carbonico ed acqua, potrebbe andar unita la grande debolezza e facile stanchezza de' diabetici, il poco sviluppo di forza di cui sono capaci, giacchè essi non disporrebbero di altro che del glicogeno, mentre del zucchero muscolare non avrebbero che fare, non potrebbero disporre, per sviluppare forza, del glucoso prodotto fisiologicamente nei muscoli. ZIMMER ammette senz'altro, ma senza sperimenti che lo comprovassero, che una buona parte del zucchero delle urine diabetiche sia dovuta alla funzione glicogenica dei muscoli.

La comprovazione della provenienza muscolare fisiologica di una parte del zucchero delle urine diabetiche giustificerebbe altri sospetti ancora. Potrebbe soprattutto a questo zucchero di origine muscolare aggiungersi quello che pure fisiologicamente producono probabilmente i nervi, dopo che JAFFÈ con KÜHNE trovò glicogeno nel cervello dei diabetici, che probabilmente esiste anche normalmente nel cervello e nei nervi, e potrebbero aggiungersi anche le minime quantità di zucchero che molti altri tessuti ed organi fisiologicamente produ-

cono nel loro seno, come per es. i testicoli ecc. È ben vero, che tutto il zucchero in questi modi prodotto sarebbe di assai tenue quantità, e se davvero ne' gradi estremi del diabete, anche tutto questo zucchero autoctono e fisiologico de' tessuti organici dovesse ricomparire nelle orine, ecco a quali minimi termini la da tanti ammessa, ma non provata trasformazione de' tessuti in zucchero ne' più avanzati gradi di diabete si dovrebbe ridurre, ecco come anche questo zucchero non si potrebbe dire un prodotto morboso, anormale, ma si dovrebbe riconoscere come un prodotto fisiologico, di provenienza e carattere normale, ecco come in nessun modo si potrebbe parlare anche nei più gravi casi di diabete di una distrofia de' tessuti con colliquamento di essi in zucchero, o con trasformazione in glucoso dei loro albuminati. Ma la quistione, se veramente il zucchero muscolare autoctono e per legge fisiologica prodotto ricompaia incombusto nelle orine dei diabetici, mi parve di una certa gravità, da meritare particolare attenzione. Io non aveva osservazioni obbiettive che mi permettessero ammettere un diabete, in cui il zucchero delle orine provenisse dai muscoli, ma non voleva nemmeno senza sperimento apposito negarne la possibilità.

Per risolvere una siffatta importante quistione con uno sperimento obbiettivo, nel quale si consumassero nel maggior modo possibile i muscoli, io feci ad un infermo di diabete gravissimo del secondo stadio testè ricevuto nella mia clinica, sotto la immediata sorveglianza del mio coadiutore Dott. PAOLUCCI ed in stanza chiusa, subire prima un assoluto digiuno con sola concessione di acqua da bere, e dopo decorse ore 21 e 30 minuti dall'ultimo pasto di cena, e dopo già scomparso da più ore il zucchero dalle sue orine, lo feci lavorare con brevi interruzioni imposte dalla eccessiva stanchezza, per 52 minuti, cioè dunque per poco meno di un'ora, facendogli girare la ruota pesantissima di una pompa che da un profondissimo pozzo porta dell'acqua al tetto del nostro ospedale clinico. Or bene, questo infermo, estremamente faticato, non presentò traccia di zucchero nelle sue orine, ed io dovetti conchiudere da questo sperimento, che *il zucchero dei muscoli anche nel diabetico non passa nel sangue e non ricompare nelle orine*. Ripeterò questo sperimento sopra altri ammalati, per riconfermare questo fatto, il quale però, essendosi circondato lo sperimento con tutte le cautele possibili ed eseguito sopra un ammalato molto avanzato del secondo grado, è per me molto decisivo, tanto più che anche altre volte ho visto dietro prolungati passeggi fatti fare ai miei diabetici accompagnati dal dottor PAOLUCCI diminuire il zucchero delle orine.

E dunque riassumendo, i fatti citati e coscienziosamente osservati dimostrano che anche nel diabete di coloro, che mangiando esclusi-

vamente carne hanno zucchero nelle urine, questo non è prodotto anormale, particolare, morboso dell'organismo diabetico, perchè in tal caso la diminuzione della carne introdotta alla metà ed il digiuno completo non dovrebbero avere tanta influenza sulla quantità del zucchero delle urine, nè dovrebbe il cambiamento completo dell'orario de' pasti di carne esclusiva cambiare anche l'orario delle urinazioni zuccherate; i fatti citati dimostrano specialmente ancora che non sono i tessuti dell'organismo diabetico quelli che disfacciandosi si convertano in zucchero, perchè in tal caso l'assoluto digiuno dovrebbe piuttosto accrescere il zucchero nelle urine, giacchè il digiuno consuma maggiormente, attacca più profondamente la nutrizione intima dei tessuti, ne deprime maggiormente la resistenza, e quindi ne dovrebbe accrescere, anzichè sopprimere, la conversione in zucchero, soprattutto se al digiuno assoluto si aggiunge un esagerato e faticoso esercizio muscolare. I fatti citati costringono a concludere, che *anche ne' diabetici posti ad esclusiva dieta carnea il zucchero delle urine dipende dalla carne mangiata, come ne' diabetici di primo grado dipende dall'amido o zucchero mangiato.*

VI. Un altro fatto che dobbiamo fissare è questo, che il diabetico non ostante la mancanza di un combustibile così importante, qual'è il zucchero, *vive, si ossida, produce calore, spesso tanto quanto il sano*, ed anche ne' casi più gravi poco meno del sano. Questo è possibile solo perciò, che se nell'organismo diabetico il zucchero non si impiega, si bruciano in esso però i grassi in quantità maggiore che nell'organismo sano, e poi dopo consumati i grassi, si bruciano e si consumano perfino gli azotati, anch'essi in quantità maggiore che nel sano, e non solo gli azotati gelatinosi, ma anche i veri albuminati proteici. Or tutto ciò avviene, mentre evidentemente non si brucia il zucchero: quasi per surrogare quest'altro importantissimo combustibile che manca all'economia del diabetico.

Il modo di comportarsi della temperatura nei diabetici dimostra che *la combustione generale dell'organismo nel diabete non è punto depressa in principio della malattia*, come si sosteneva da quelli altri autori che per non ricorrere all'aumentata produzione di zucchero, spiegavano tutta la patogenesi del diabete per diminuita combustione dell'organismo diabetico, onde dipenderebbe la non-combustione del zucchero introdotto o prodotto nell'organismo. Le nostre osservazioni dimostrano ancora che *anche nei casi di diabete molto avanzato la temperatura scende soltanto poco al di sotto del normale*, dal che lice concludere che *anche qui la combustione generale dell'organismo, che è senza dubbio la più impor-*

tante sorgente del calore animale, *non è che poco depressa*. E questo si comprende anche sotto il punto di vista del bisogno fisiologico. Perchè la vita continui, la respirazione si deve più o meno compiere nello stesso modo come nel sano, la combustione non può che poco restare sotto la normale, perchè al disotto di una certa quantità di ossigeno inspirato e di calorico prodotto l'organismo non vive. Non ho mai visto la temperatura di un diabetico, nemmeno negli ultimi giorni della sua vita, discendere sotto i 35°, mentre ho visto questo fenomeno qualche rara volta e transitoriamente in altre malattie regolarmente febbrili (così in una piemia da ascesso epatico, nel quale caso, sia detto qui per parentesi, la temperatura dell'ascella per più giorni di seguito presentava in certe ore del giorno 40° ed in altre soli 32° C.).

Or se nel principio del diabete non è diminuita affatto, e se anche nei casi più gravi non è diminuita che poco la combustione generale dell'organismo, mentre *gli albuminati ed i grassi si consumano eccessivamente, ma non si consuma il zucchero*, bisogna riconoscere che nel diabete vi ha, piuttosto che diminuzione, una *modificazione qualitativa* della combustione organica, uno *spostamento* dell'ufficio di combustibilità, consistente in ciò che i grassi e gli albuminati si bruciano più facilmente del zucchero che normalmente si dovrebbe bruciare più facilmente di loro, per cui contrariamente allo stato fisiologico i primi si consumano in maggiore quantità, mentre il zucchero si risparmia. Nello stato normale il zucchero arriva in ogni caso alla sua finale combustione e decomposizione in acqua ed acido carbonico, perchè non lo si rintraccia mai come tale, prescindendo da qualche minima quantità, nelle urine, ma si trovano in proporzione della sua introduzione cresciute le escrezioni di acqua ed acido carbonico. Nel diabete invece manca completamente la ulteriore trasformazione e combustione del zucchero, e quindi manca all'organismo anche ogni vantaggio, che esso dovrebbe ritrarre dalla trasformazione dei zuccherini. Nello stato normale sappiamo che gli idrati di carbonio risparmiano non solo gli albuminati, ma anche i grassi, perchè essi, già per sè più ricchi d'ossigeno, in ogni caso si bruciano più facilmente. Nei diabetici all'incontro la combustione si deve far tutta quanta alle spese di quelle sostanze più essenziali della composizione organica, che nell'uomo sano sono relativamente risparmiate dai carbidruri; quindi si bruciano i grassi, e poi anche gli albuminati. È importante, di fronte a certe teorie, che gli albuminati non sono essi che nel diabete si trasformano eccessivamente in zucchero, ma sono essi che si perdono, che in eccessiva quantità si bruciano, si consumano, perchè debbono surrogare la mancata combustione del zucchero. Noi osserviamo

infatti dei diabetici, in cui vediamo in principio chiarissimamente il maggior consumo di grassi soltanto, mentre restano ancora risparmiati per un certo tempo gli albuminati; e quanto più grasso è l'individuo diabetico, tanto più suole durare la malattia, perchè la facile produzione in esso di grasso, che per un certo tempo ancora continua, mantiene l'individuo più a lungo in uno stato buono; invece un individuo diabetico, che non è mai stato grasso, che non ha avuto mai la tendenza a depositare adipe, che anzi aveva sempre un ricambio materiale energico, una combustione viva e pronta, precipita rapidamente, dimagra, diventa più presto impotente e tifico. Nel diabete che non dura da molto tempo, la maggiore combustione de' grassi e degli albuminati suole surrogare la mancante combustione degli idrati di carbonio in modo così completo, da mantenere la temperatura ai normali 37° e la respirazione al numero normale di 16-18-20 atti respiratori al minuto, senza parlare della frequenza de' polsi, che pur si mantiene normale; l'ammalato comincerà a dimagrire, ma come avrà normale la sua temperatura, così conserverà ancora le sue forze, perchè la cresciuta combustione di grassi ed albuminati basta per un certo tempo a mantenere l'equilibrio, a sostenere i pesi del ricambio materiale. Ma se il diabete dura a lungo, allora comincia a diventar maggiore il dimagramento, maggiore la distruzione organica, perchè col tempo la combustione degli albuminati e dei grassi non basta più a mantenere nello stato normale la temperatura e la respirazione, senza che i grassi e l'albumina organizzata dei tessuti stessi si consumino in modo eccessivo, in quantità superiore a quella richiesta per la conservazione dello status quo dell'organismo: e quindi i tessuti stessi diminuiscono, e l'ammalato dimagra, e quanto più avanti si va, tanto più cresce il dimagramento, tanto più si consuma l'organismo, senza che con ciò si arrivi a mantenere normali la temperatura e la respirazione, le quali discendono sotto il normale, come in pari tempo diminuisce la frequenza dei polsi. Prima di offrire lesioni polmonari, ed in generale quando non v'ha alcuna ragione di febbre, questi diabetici presentano assai spesso la temperatura oscillante tra 35° e $36^{\circ},5$, così che in moltissimi, secondo le nostre osservazioni, la temperatura media è di $35^{\circ},5$ ed in altri di 36° C. (Vedi le *Tavole* cromolitografiche III, VII e IX, e le *Tabelle* XIII, XIV e XV a pag. 210 e 214); il numero delle respirazioni si è visto meno spesso, ma nondimeno in più di un diabetico, specialmente nel caso LXXVII di 12, di 14 e qualche volta come nel caso LXXVI perfino di 10, fino a 9 al minuto, e notisi che questo abbassamento di temperatura e questa scarsezza degli atti respiratorii corrispondevano al dimagramento progressivo dell'ammalato.

S'intende che questa diminuzione della temperatura e della frequenza di respirazioni non si possono dare in quei casi anche gravissimi, in cui un processo febbrile come per es. per bronco-pneumonite cronica caseosa, spinge da per sè la temperatura in alto, od in cui una qualunque affezione polmonare costringe l'infermo ad una frequenza respiratoria maggiore. S'intende ancora che in altri infermi, come nel caso LXXIII (vedi la tabella XIII), la frequenza delle respirazioni può essere non diminuita, anzi può essere perfino accresciuta, anche senza lesione polmonare, per il semplice fatto di una notevole depressione della frequenza dei polsi, di un rallentamento considerevole della circolazione, che implichi ritardo eccessivo o diminuzione eccessiva nella ossidazione della massa sanguigna, perchè è diminuita la quantità del sangue che nell'unità del tempo attraversa il parenchima polmonare. Che la temperatura dei diabetici molto avanzati è *regolarmente* bassa, al disotto della norma, ciò è stato già da altri autori constatato, ed ultimamente anche da FOSTER. E quando colla nostra cura abbiamo fatto rianimare un poco i processi della combustione, la temperatura e la respirazione regolarmente si rilevarono alquanto, come, per non citare altri esempi, basta ricordare i casi II e IV. Ed altre volte, se la temperatura del diabetico durante il forte della malattia e con dieta mista si elevò fino a 37° , ciò che in un organismo sano sarebbe temperatura normale, questo era nel diabetico già dovuto ai progressi della tisi caseosa incominciata nei suoi apici polmonari, o ad altra causa pirogena, e quindi espressione di febbre. La temperatura febbrile non comincia, come taluno vorrebbe sostenere, in tutti i casi coi $37^{\circ}, 9\text{ C.}$, perchè nella natura organica nulla vi ha di assoluto, di matematicamente delimitato: in un diabetico che normalmente ha $35^{\circ}, 5\text{ C.}$, il rapido elevarsi fino a 37° , l'aumento cioè di un grado e mezzo, col progressivo dimagrimento del corpo, è già a considerarsi come febbre, perchè indica un acceleramento del ricambio materiale con aumento del consumo organico, ciò che appunto è per noi la più giusta definizione del processo febbrile, finchè non si conoscono più davvicino le probabili alterazioni *qualitative* nel ricambio dei febbricitanti. I diabetici avanzati *vivono, finchè riescono di bruciare quanto è loro strettamente necessario*, ma essi bruciano sempre meno di un uomo sano, mentre nel diabete incipiente e nelle forme leggere di diabete la combustione generale mercè il maggiore consumo di grassi ed azotati si mantiene allo stesso livello, che occupa nel sano. Se ne' casi gravi gli adipi ed albuminati non bastano a compensare colla loro maggiore combustione la mancanza di ossidazione degli idrocarburi, nei casi leggeri essi bastano completamente a coprire il deficit, ed a

conservare quindi all'organismo la sua temperatura regolare. E se gli ammalati ottengono questo scopo ugualmente mangiando moltissimo di cibi misti, come mangiando relativamente poco di cibi esclusivamente grassi ed albuminosi, questo è soltanto conseguenza del fatto, che anche nel primo caso la combustione si fa solo mercè quel tanto di combustibile grasso ed azotato che si estrae dagli alimenti misti, mentre nel secondo caso non si ha lo svantaggio di aumentare contemporaneamente in modo eccessivo la introduzione di acqua e di accrescere quindi eccessivamente anche la perfrigerazione dell'organismo.

VII. La *abituale bassezza della temperatura* e l'*abituale scarsezza degli atti respiratorii*, là dove hanno luogo, indicano evidentemente una *diminuzione della combustione organica* ed un *minor bisogno di respirazione, di ossidazione*. Egli è perciò, che mancano ne' casi incipienti e leggeri del diabete, mentre si osservano ne' casi gravi, ne' quali la mancanza del combustibile zuccherino non è più sufficientemente compensata dalla maggiore combustione dei grassi ed azotati.

Or prescindendo dalla parte, che nel sano le trasformazioni e fermentazioni come tali possono avere alla termogenesi animale, e considerando solo che la meglio conosciuta ed indubbiamente più importante sorgente del calore animale sta nei processi di ossidazione dell'organismo, possiamo dire con tutta la sicurezza, che la diminuita combustione e la diminuita respirazione, quali si osservano ne' diabetici avanzati, indicano una *diminuita assunzione di ossigeno nell'organismo*, causa prossima della quale è nel diabete la *mancante combustione degli idrati di carbonio*.

Noi abbiamo potuto dimostrare in clinica la diminuzione della combustione totale e dell'assunzione di ossigeno nel diabete avanzato mercè il contemporaneo aumento del consumo degli albuminati, come PETTENKOFER e VOIT hanno dimostrato la minore assunzione di ossigene nel diabete col loro apparecchio respiratorio; solo che questi lo spiegavano con una teoria differente dalla nostra, ammettendo cioè i globuli sanguigni nel diabete alterati in modo da non assumere, da non fissare l'ossigeno, mentre nell'uomo sano sarebbero capaci di trattenerlo. Per PETTENKOFER e VOIT il diabete era diventato una malattia del sangue e particolarmente dei globuli, mentre per noi non è altro che diminuita combustione o non-combustione degli idrati di carbonio. E difatti noi riusciamo ad accrescere l'assunzione dell'ossigeno nei diabetici con una dieta riccamente azotata, colla quale noi invece di un combustibile inservibile per il diabetico, quale è il zucchero, che non consuma e quindi non fissa ossigeno, introduciamo un'altra so-

stanza che nell'organismo diabetico serve di combustibile, cioè quell'albumina, quei grassi, che surrogano l'inservibile zucchero; questi introdotti nell'organismo diabetico in maggiore quantità, fanno possibile una maggiore assunzione di ossigeno nel sangue, mentre al diabetico non curato manca proprio il combustibile sufficiente, e non già l'ossigeno comburente, nè la capacità di ossidare.

Che veramente gli albuminati vengono nel diabetico consumati in una quantità molto maggiore che nell'uomo sano, è stato ormai dimostrato da GAETHGENS, da HUPPERT e da molti altri. In ispecie GAETHGENS constatò, mediante un esperimento di confronto molto interessante, che un uomo sano ed un uomo diabetico mangiando la stessa quantità di cibo, il diabetico dà molto più urea che l'uomo sano. TOMMASI ed io abbiamo dimostrato ancora prima di GAETHGENS la stessa cosa: quando mi occupai a Pavia nel 1864 e 1865 delle analisi chimiche delle urine diabetiche riguardo al loro quantitativo contenuto di urea, ho visto l'urea nei diabetici spingersi fino a 136 grm. al giorno, conformemente alla quantità di cibo azotato introdotto dall'ammalato. Ma anche volendo fare astrazione da tutti questi fatti chimici, vi ha un fatto di osservazione grossolana, che assolutamente ci dimostra che gli albuminati in gran copia si consumano; vi ha il dimagrimento dell'ammalato senza quello stato anormale che si chiama febbre e che ci spieghi il consumo esagerato degli albuminati; vi ha la diminuzione di peso dell'ammalato corrispondente al dimagrimento visibile, diminuzione che si può abbastanza esattamente valutare colla bilancia, e che è la più fedele e la più sicura espressione della prevalenza del consumo e della decomposizione alla produzione ed apposizione.

Ora surrogando agli inservibili idrati di carbonio un combustibile che può servire all'organismo diabetico, ed introducendo quindi molti albuminati, otteniamo in primo luogo un arresto del dimagrimento e della progressiva diminuzione del peso, perchè introducendo di più copriamo dapprima il deficit, e, dopo coperto il deficit, otteniamo perfino migliore nutrizione ed aumento di peso dell'ammalato. Se un nostro ammalato in tre mesi perde ed in altri tre mesi riguadagna per es. 10 chilogram. in peso, questo esprime matematicamente lo stato della sua nutrizione posteriore. Ci era il deficit nella cassa dello stato animale che cresceva, finchè gli albuminati si consumavano; ma quando si è coperto il deficit, e poi si continua ad introdurre albumina, non solo si impedisce completamente un nuovo deficit quotidiano, ma si ottiene finalmente anche un aumento, si arricchisce la cassa dell'organismo in modo da poter questo diventare abbastanza ricco di albuminati. Esempi eloquenti in proposito sono fra tanti

altri i nostri casi I e XLV, che si sono fatti più grassi di quanto erano prima di diventar diabetici.

La maggiore introduzione nell'organismo diabetico di grassi e di albuminati risparmia dunque e conserva l'organismo, benchè accrescendo la assunzione di ossigeno, facilitando la fissazione del medesimo, aumenti la combustione totale e rielevi alla norma la già abitualmente bassa temperatura. La maggior combustione cioè dei grassi e degli azotati compensa la diminuita o mancante combustione degli idrati di carbonio, prendendo sopra di sè tutta quanta la produzione della temperatura organica necessaria alla conservazione della vita.

Con tutto ciò non bisogna però dimenticare un altro momento importante, che contribuisce nel diabete all'abbassamento della temperatura, e questo è la *grande quantità di acqua* che i diabetici sogliono bere nelle ventiquattr'ore. Quanto più acqua si beve, e quanto più se ne elimina, tanto più l'organismo si raffredda e tanto più grandi quantità di calorico deve produrre per mantenersi alla temperatura, necessaria alla continuazione della vita, ciò che vuol dire, che tanto più deve consumare e distruggere sè medesimo per soddisfare ai bisogni del suo ricambio e della sua ossidazione. Solo non bisogna esagerare l'importanza dell'acqua bevuta sulla bassezza della temperatura dei diabetici, giacchè io ho visto ammalati diabetici che bevevano poco, avere non più di 35°, 5 C.

Nell'insufficiente introduzione di un combustibile veramente servibile al diabetico e nel danno delle grandi quantità d'acqua, di cui tanto più si consuma, quanto più zucchero il sangue contiene, stanno le principali cause dell'avanzante e spesso galoppante deperimento del diabetico colla dieta mista, e della notoria insufficienza delle diete non abbastanza rigorose di ROLLO, di BOUCHARDAT, di SEEGEN e di DONKIN, come vi sta il segreto della grandemente benefica influenza di una dieta non solo rigorosissima, ma con questo sommo rigore anche a lungo continuata, tal quale noi la ordiniamo. Solo questo ultimo metodo dà tutte le guarentigie che razionalmente si possano pretendere, perchè l'organismo intiero e tutti i suoi organi meglio si risparmino, e con ciò rende possibile che in que' casi, in cui l'organo ammalato nel diabete, che è causa della incombustibilità del zucchero, non sia ancora troppo deperito, l'infermo si rimetta e che la causa organica del diabete nell'organismo si estingua.

VIII. *L'aumento nelle orine diabetiche dell'urea, che cresce in proporzione della quantità degli albuminati che si bruciano*, mentre vi è scarso in generale l'acido urico, è oggimai un fatto anche chimicamente assodato, e si verifica costantemente, purchè gli ammalati mangino molta carne e la digeriscano ed assorbano bene, e purchè non siano

ancora troppo depressi nei medesimi i processi vegetativi in generale.

Già nel 1864 e 1865 io mediante analisi quantitative più possibilmente esatte, da me stesso a richiesta del Prof. TOMMASI a Pavia eseguite colla soluzione titolata di nitrato d'ossido di mercurio neutro, ho dimostrato, che le orine diabetiche contengono più urea che le orine normali, e che anzi in singoli casi ne contengono quantità straordinarie. Così l'ammalato *Cervetti* ne dava per giorno fino a 106, 80 grm. sopra 7 litri d'orina, l'ammalata *Malinverni* fino a grm. 49, 65 sopra litri 4, 7 d'orina (1), e l'ammalato *Sacchi* (2) fino ad oltre 136 grm. sopra 12 $\frac{1}{2}$ litri d'orina nelle 24 ore! Notisi che in quelle esperienze tutti i liquidi erano preparati da me stesso nel laboratorio chimico di Pavia e colla gentile assistenza del Prof. di chimica ANGELO PAVESI, ed erano tutti verificati giornalmente colla soluzione titolata dell'urea chimicamente pura, onde tutto andò colla maggiore esattezza possibile, sicchè io ho il diritto di ritenere, che i risultati da me ottenuti nell'esame quantitativo dell'urea nella urina diabetica siano a considerarsi, almeno per il nostro scopo pratico, come esatissimi. Questi risultati erano la dimostrazione matematica dell'aumento grande dell'urea nelle orine de' diabetici. E debbo aggiungere oggi che quello che io allora ho trovato, l'ho di nuovo confermato qui nella mia propria clinica di Napoli, e l'ho confermato non solo con nuove analisi chimiche, facendo per maggiore scrupolo verificare il titolo della soluzione di nitrato di mercurio neutro anche dal distinto prof. DE PETRA, ma l'ho trovato conforme anche a tutte le osservazioni cliniche e fisiologiche che ho fatte io stesso sopra i miei numerosi casi di infermi diabetici. L'aumento dell'urea nelle orine diabetiche è stato bensì, ma a torto negato, da GOLDING BIRD, da BURRESI, da CAMPANI e da PRIMAVERA, i quali attaccarono specialmente il metodo da me usato della analisi colla soluzione titolata di LIEBIG, che dicevano insufficiente ed inesatto per il valutamento dell'urea. Ma devo rispondere che questo metodo, senza pretendere ad esattezza matematica rigorosa, basta però completamente per gli scopi clinici, se si tiene calcolo di correggere specialmente l'errore facile dato dai cloruri, ed alla fine dei conti è un metodo non solo proposto da un chimico quale fu LIEBIG, ma oggi generalmente adottato e commendato come il più conveniente da HOPPE-SEYLER, NEUBAUER e VOGEL ed altri distintissimi chimici, e KLETZINSKY dopo

(1) Questi due casi sone riferiti dal prof. TOMMASI nel suo Sommario della clinica medica di Pavia, nel *Morgagni* 1864.

(2) . . . riferito dal dott. M. FEDELE nel *Morgagni* 1868 colle tavole da me aggiunte a quella storia.

diligenti prove e controprove si convinse che per le sostanze azotate estrattive può ingannare in media di soli due per cento dell'urea rivelata (1). Oltreciò ho più volte dimostrato l'aumento dell'urea anche coll'evaporazione delle orine, trattando il residuo con acido nitrico. Di più da quel tempo in poi il fatto dell'aumento dell'urea nelle orine diabetiche non è più un'asserzione mia soltanto ma è confermato dalle ricerche di LIEBERMEISTER, REICH, GAETHGENS, HUPPERT, WINOGRADOFF, MÜLLER, e di tanti altri, così che oggi non ne dubita più alcuno, e credo che PRIMAVERA stesso abbia avuto più tardi l'occasione di convincersi, che l'urea nelle orine diabetiche è assai spesso aumentata. È però da notarsi che per giudicare l'aumento dell'urea nelle orine dei diabetici, *non bisogna tener conto della sua quantità in ogni singolo litro d'urina*, nel quale la constatai d'ordinario di molto diminuita in confronto dello stato normale: *ma bisogna calcolare l'urea eliminata con tutte le orine delle ventiquattr'ore*, nelle quali ho potuto verificarne costantemente un aumento, e talvolta un aumento giornaliero grandissimo. Così per es., se un individuo diabetico che mangiava e digeriva bene cibi azotati, per ogni singolo litro delle orine riunite delle ventiquattr'ore non dava che dodici grammi di urea, molto meno di quanto suole contenere un litro di orina dell'uomo sano, i suoi dieci litri però che emetteva in tutta la giornata, ne contenevano centoventi grammi, e dunque molto più di quanto l'uomo sano ne suole produrre ed eliminare nelle ventiquattro ore.

Nelle tabelle seguenti XIII, XIV, XV e XVI trovansi registrati i risultati delle mie ricerche sulla quantità dell'urea nelle orine di alcuni diabetici ricevuti nella mia clinica di Napoli.

(1) NEUBAUER u. VOGEL, *Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns*. In questo classico lavoro sull'analisi delle urine è riferito che KLETZINSKY esaminando ripetutamente nel modo comune trovò in 10 cm. cub. di orina in media gr. 0.593 di urea, mentre esaminando dopo precessa precipitazione con acetato di piombo, vi trovò in media grm. 0.580 di urea, — e NEUBAUER soggiunge, che l'errore possibilmente dipendente dalle altre sostanze azotate dell'orina è dunque così piccolo, che si può comunemente senza pensiero prescindere dalla precedente precipitazione dell'orina coll'acetato di piombo. E diffatti, sopra 100 grm. di urea due in più o in meno non hanno un significato importante per il ricambio, almeno nelle quistioni patologiche, di cui qui si tratta.

Gennaio 1874	POLSO		RESPIRAZIONI		TEMPERATURA		ACQUA bevuta	ALIMENTAZIONE	DEL GIORNO			
	Mattina	Sera	Mattina	Sera	Mattina	Sera	Litri		Quantità in c. c.	Peso specifico	Zucco per litro in g.	
20	60	56	24	18	36,2	36,4	2,787	Dieta mista (a)	2000	1033	47,	
21	58	52	20	20	36,2	36,0	4,460	» »	2240	1027	40,	
22	52	50	20	20	36,2	36,0	3,902	» »	2230	1028	58,	
23	54	52	22	22	36,4	36,3	5,575	» »	3360	1028	62,	
24	52	52	20	20	36,2	36,1	0,600	Dieta carnea (b), gm.	552	630	1035	32,
25	50	56	20	20	36,1	36,6	0,834	id. id. »	630	570	1028	15,
26	64	52	26	22	36,2	36,2	0,892	id. id. »	773	630	1026	14,
27	56	48	24	24	36,1	36,2	1,200	id. id. »	715	780	1031	17,
28	54	52	24	20	36,3	36,1	1,200	id. id. (c) »	740	710	1033	22,
29	54	68	22	20	36,0	36,2	1,200	id. id. »	818	770	1032	19,
30	52	52	24	22	36,4	36,2	1,000	id. id. »	825	670	1032	12,

Osservazioni. — (a) Pane grm. 565, Pasta grm. 100 (pesata cruda e grm. più brodo, due uova ed un'arancia.
(b) In questo giorno cominciò la dieta carnea assoluta. O
acido lattico grm. 5 in acqua.
(c) Per la stitichezza ventrale si diedero in questo giorno

Marzo 1874	POLSI		RESPIRA- ZIONE		TEMPERA- TURA		ALIMENTA- ZIONE	URINE				
	Mattina	Sera	Mattina	Sera	Mattina	Sera		dalle 8 ant. alle 8 pom.				Q i
								Quantità in litri	Peso specifico	Zucchero per litro in grammi	Urea per litro in grammi	
7	66	68	24	28	36,0	36,3	Dieta mista	1,520	1032	65,78	17,0	
8	62	64	26	24	36,4	36,2	» »	2,360	1030	67,79	16,3	
9	64	54	24	24	36,3	36,2	» »	2,000	1030	75,00	16,0	
10	68	62	24	24	36,5	36,4	Dieta carnea	1,700	1027	15,06	15,4	
11	60	54	22	24	36,4	36,4	» »	0,600	1026	12,50	27,5	
12	70	60	20	24	36,4	36,4	» »	1,100	1018	scomparso	23,0	
13	62	60	24	24	36,6	36,4	» »	1,010	1019	scomparso	22,0	

DOARDO G.

Tabella XIII.

URINE				ZUCCHERO effettivamente eliminato		UREA effettivamente eliminata		URINE riunite delle 24 ore			
DELLA NOTTE				di giorno	di notte	di giorno	di notte	Qnan- tità in litri	Peso specifico	Zuccaro delle 24 ore in grammi	Urea delle 24 ore in grammi
Quan- tità in c. c.	Peso specifico	Zuccaro per litro in grm.	Urea per litro in grm.								
1460	1035	69,44	15,3	94,32	101,38	25,40	47,73	3,460	1034	195,70	47,73
3520	1029	44,64	11,8	91,79	157,13	28,22	41,53	5,760	1028	248,92	69,76
2930	1025	54,34	11,9	131,16	159,21	26,53	34,86	5,160	1026	290,38	61,40
3670	1025	52,08	9,2	210,00	191,13	31,92	33,76	7,030	1026	401,13	65,68
810	1032	34,96	34,3	20,31	28,31	18,77	27,78	1,440	1033	48,63	46,56
850	1032	23,58	39,0	9,02	20,04	22,00	33,15	1,420	1031	29,06	55,15
1180	1030	12,40	36,5	9,26	14,63	23,75	43,07	1,810	1029	23,89	66,82
1010	1032	18,49	38,0	13,87	18,67	30,57	38,38	1,790	1032	32,55	68,95
1080	1033	16,66	35,6	15,70	17,99	27,97	38,44	1,790	1033	33,69	66,42
1230	1034	29,41	36,0	14,97	36,17	28,49	44,28	2,000	1034	51,15	72,77
1170	1034	13,81	35,0	8,37	16,15	27,47	40,95	1,840	1033	24,53	68,42

cotta assieme al brodo), Carne grm. 120 (pesata cotta), Vino rosso grm. 150,

ne si diede anche alcool rettificato grm. 15 in acqua grm. 200, ed oltre ciò

grm. di solfato di soda.

UIGI B.

Tabella XIV.

pom. alle 8 ant.			ZUCCHERO effettivamente eliminato		UREA effettivamente eliminata		URINE riunite delle 24 ore			
o ico	Zucchero per litro in grammi	Urea per litro in grammi	di giorno	di notte	di giorno	di notte	Quantità in litri	Peso specifico	Zucchero delle 24 ore in grammi	Urea delle 24 ore in grammi
4	147,27	20,0	100,00	162,00	25,84	22,00	2,620	1033	262,00	47,84
2	144,92	21,9	160,00	100,00	38,46	15,11	3,050	1035	260,00	53,57
8	140,00	22,0	150,00	84,0	32,00	13,20	2,600	1033	234,00	45,20
8	27,93	22,7	25,60	20,10	26,18	16,34	2,420	1027	45,70	42,52
4	scomparso	25,9	7,50	—	16,50	20,97	1,410	1018	7,50	37,47
2	scomparso	20,0	—	—	25,30	19,20	2,060	1016	scomparso	44,50
7	scomparso	21,0	—	—	22,22	12,60	1,610	1018	scomparso	34,82

Gennajo 1874	POLSI		RESPIRAZIONI		TEMPERATURA		ACQUA bevuta	ALIMENTAZIONE	DEL GIORNO		
	Mattina	Sera	Mattina	Sera	Mattina	Sera	Litri		Quan- tità in c. c.	Peso specifico	Zucca per l in gr
13	56	54	16	16	36,0	36,4	6,250	Dieta mista (a)	3100	1035	100,
14	52	52	15	13	36,0	36,0	5,000	» » (b)	3200	1034	100,
15	52	68	15	16	35,6	36,4	5,000	» » (c)	3500	1037	94,
16	48	60	15	16	36,0	36,6	8,750	» » (d)	2100	1037	104,
17	52	58	13	16	36,4	37,3	7,500	» » (e)	3600	1036	83,
18	50	60	14	16	36,4	37,0	0,600	Carne cotta grm. 643 (f)	1300	1038	46,
19	54	60	14	14	36,0	36,7	0,500	» » » 750	915	1033	42,
20	60	60	16	16	36,0	36,0	1,350	» » » 891	1040	1034	34,
21	60	60	14	16	36,0	36,1	1,700	» » » 920	860	1027	33,

Avvertenze. — La dieta s'intende sempre ordinata il giorno precedente, e potuto sviluppare la sua influenza. Così per es. il 13 sono quelle fatte dal giorno 12 al 13. Così il 18 sono quelle del 17 al 18.

- (a) Pane grm. 800, carne cotta grm. 130, verdura grm. 120 (pesata assieme a questo grm. 260). Durante la
- (b) Pane grm. 720, latte grm. 150, riso grm. 100, (pesato grm. 150, pastina grm. 50 (pesata cruda e grm.
- (c) *Idem*, con sciroppo 20 grm.
- (d) *Idem*, con pasta grm. 100 (pesata cruda, e grm. 540 p
- (e) *Idem*, con verdura grm. 120 (pesata col brodo grm. 49
- (f) S'intende ordinata il giorno precedente la dieta carnea

LUIGI SARNO.

Tabella XV.

URINE				ZUCCHERO		UREA		URINE			
DELLA NOTTE				effettivamente eliminato		effettivamente eliminata		riunite delle 24 ore			
Quan- tità in c. c.	Peso specifico	Zucchero per litro in grm.	Urea per litro in grm.	di giorno	di notte	di giorno	di notte	Quan- tità in litri	Peso specifico	Zucchero delle 24 ore	Urea delle 24 ore
5300	1030	125,00	16,4	310,00	662,50	44,33	86,92	8,400	1032	972,50	131,25
5200	1033	104,16	12,3	320,00	541,63	42,56	63,96	8,400	1033	861,63	106,52
4550	1035	100,00	12,0	329,31	455,00	46,20	54,60	8,050	1036	784,31	100,80
8200	1031	89,26	7,9	218,71	731,93	23,10	64,78	10,300	1033	950,64	87,88
4450	1032	43,09	10,4	200,31	191,75	37,80	46,28	8,050	1034	392,06	84,08
2220	1024	32,24	23,3	60,16	71,57	27,69	51,72	3,520	1029	131,73	79,41
1930	1030	43,09	30,0	38,75	83,16	29,73	57,90	2,845	1031	121,91	87,63
1850	1027	22,51	29,0	35,36	41,64	36,19	53,65	2,890	1030	77,00	89,84
1550	1023	22,95	23,0	28,65	35,57	22,84	35,65	2,410	1024	64,22	58,49

analisi delle urine si riferisce alle 24 ore, sulle quali la dieta rispettiva ha
ista *a*, è stata ordinata il giorno 12 gennaio, e quindi le urine analizzate
eta carnea *f*, fu ordinata la prima volta il giorno 17, e le urine analizzate

na, vino grm. 150; più la sera pastina grm. 50 (pesata cruda) in brodo
craticamente 20 grm. di sciroppo.

n. 560 pesato assieme al brodo), carne cotta grm. 120, arancia una, vino
el brodo di carne). Durante la giornata epicraticamente 40 grm. di sciroppo.

odo di carne) invece del riso. Sciroppo 30 grm.

lla pasta. Eccetto il pane (720 grm. come sopra) nessun altro farinaceo.

Caso XCvII. — CARMINELLA MAZZOTTA.

Tabella XVI.

APRILE 1874		POLSI		RESPI- RAZIONI		TEMPERA- TURA		ACQUA	ALIMENTAZIONE	URINE riunite delle 24 ore				ZUC- CHERO delle 24 ore	UREA delle 24 ore
		Mattina	Sera	Mattina	Sera	Mattina	Sera	Litri		Quan- tità in litri	Peso speci- fico	Zucch. per litro in gram.	Urea per litro in gram.		
14	84	86	20	24	36, 8	36, 0	6,690	Dieta mista (a)	» 						

Osservazioni. — (a) Pane gram. 800, riso gram. 100, carne gram. 120, vino gram. 150, più frutta e pasta la sera. Le analisi si riferiscono alle urine delle 24 ore sotto l'influenza di questa dieta, ordinata il giorno precedente all'analisi.
(b) Idem, soltanto semmola gram. 100 invece del riso.
(c) Idem, con pasta gram. 100 invece della semmola.
(d) Idem, con verdura gram. 200 invece della pasta.
(e) S'intende la dieta carnea esclusiva ordinata il giorno precedente, il 20 aprile. Le analisi si riferiscono alle urine delle 24 ore, così che l'analisi del 21 si riferisce alle urine emesse dal 20 al 21, sotto l'influenza della dieta carnea ordinata il 20 aprile.

È poi interessante il fatto, che non ho trovato quest'aumento dell'urea nelle orine diabetiche sempre proporzionato alla quantità del zucchero eliminato, benchè l'avessi constatato più volte tale, finchè si trattasse di diabetici non troppo consunti e che mangiavano e digerivano bene; ma invece l'ho trovato sempre d'accordo coll'introduzione dei cibi azotati e colla buona funzione dello stomaco ed intestino, così che, se gli ammalati non mangiavano o non digerivano, essi anche non producevano molta urea, mentre ne davano moltissima e proporzionata alla quantità degli albuminati introdotti, se digerivano regolarmente. Riguardo alla poliuria, l'urea eliminata era sempre tanto più scarsa per litro d'orina, quanto maggiore era la poliuria ossia quantità d'acqua, ma non sempre era aumentata nelle orine delle 24 ore in proporzione della poliuria. Verso la fine della vita l'urea nelle orine dei diabetici diminuisce spesso assieme al zucchero, senza dubbio perciò, che in questo ultimo periodo della malattia prevale la paralisi vegetativa.

Del resto per noi, che nell'aumento dell'urea vediamo non altro che il maggior consumo degli azotati contrapposto al diminuito o mancante consumo degli idrocarburi, la quistione non cambierebbe essenzialmente il suo aspetto, se come credeva PRIMAVERA, invece dell'urea aumentata si trovassero nelle orine diabetiche aumentate soltanto le sostanze estrattive azotate: anche l'aumento straordinario di queste dimostrerebbe il maggior consumo degli albuminati, e si potrebbe teoricamente perfino ammettere, che nei diabetici troppo avanzati, nei quali per la prevalente paralisi vegetativa diminuisce troppo la assunzione di ossigeno e la combustione generale, l'aumento delle sostanze estrattive si sostituisca all'aumento dell'urea. Però l'aumento delle sostanze estrattive nelle orine zuccherine non è finora punto constatato come lo è quello dell'urea: anzi secondo le ricerche di WINOGRADOFF la creatinina, la quale esiste nelle orine normali, manca spesso del tutto nelle orine diabetiche, non ostante la grande quantità di urea che anch'egli vi constatò in tutti i casi, ciò che appunto dimostrerebbe, conformemente al nostro modo di vedere, che nel diabete l'ossigeno attacca gli albuminati non solo in maggiore quantità, ma anche con maggiore intensità, spingendone la combustione fino al prodotto più completo della loro ossidazione.

IX. In parecchi diabetici ho fatto la molto interessante osservazione, che prima di essere completamente guariti, durante la convalescenza, lo scomparso zucchero diabetico delle orine era rimpiazzato da *numerosi cristalli di ossalato di calce, quando gli ammalati troppo presto vollero ritornare all'uso degli idrati di carbonio*. Bisogna ricordare, che l'acido ossalico C_2O è meno ossidato dell'acido car-

bonico CO_2 , che gli idrocarburi dovrebbero assieme all'acqua HO dare come ultimo prodotto della loro combustione. Quindi se il diabetico, quando la condizione del suo ricambio organico è talmente migliorata da non dare più zucchero, ma non ancora così completamente ristabilita, da bruciare gli idrocarburi regolarmente, invece del zucchero esporta acido ossalico: bisogna inferirne, che nel diabete che va a guarire, la combustione, o per dire meglio, la combustibilità (entro l'organismo) degli idrocarburi va gradatamente crescendo, ma non già si recupera tutta in una volta. Giova pur notare che questo fatto dell'ossaluria consecutiva transitoriamente al diabete mellito, fu confermato in prosieguo così frequentemente da PRIMAVERA e PASCALUCCI, che costoro con ragione dalla comparsa di acido ossalico nelle orine di un convalescente da diabete ancora sotto cura esclusivamente carnea, giudicano avvenuta un'infrazione alla dieta, e se ne servono per scoprirla, non ostante l'infermo avesse alla prima domanda in proposito voluto rispondere negativamente. Egli è evidente, che la sostituzione dell'ossaluria al diabete dimostra maggiormente, trattarsi in questa ultima malattia di una tale alterazione del ricambio materiale, che il zucchero non può venir decomposto e bruciato negli ultimi elementi della sua composizione, acqua ed acido carbonico: l'ossaluria anch'essa implica una diminuzione dell'ossidazione degli idrocarburi, ma l'acido ossalico è sempre un prodotto di combustione maggiore, ulteriore che il zucchero. Fra i casi di diabete, ne quali la melituria era seguita da ossaluria, mi limito a ricordare come esempi i casi XVIII e XLVII.

X. Le orine dei diabetici nei casi avanzati sono sempre povere di acido urico e di sedimenti d'urati, e ciò dipende parte da questo che le orine sono *molto acquose* e quindi non sedimentano, e parte da ciò, che vi *prevale l'urea*; nel diabete incipiente in cui le orine sono meno acquose per la minore poliuria, e la combustione è meno avanzata, esse possono contenere urati in maggiore quantità, e darne perfino un sedimento nelle ricorrenze dei catarri gastro-enterici. In tutti i convalescenti da diabete, quando oltre la molta carne prendono dell'acido lattico o quando tornano alla dieta mista, le orine sogliono per la loro maggiore concentrazione e per la loro grande acidità essere ricche non solo di sedimenti di urati, ma regolarmente anche di acido urico libero, mentre sono *relativamente* meno ricche di urea, ciò che vuol dire che, se durante il diabete (considerando anche la dieta) tutti gli albuminati introdotti furono bruciati fino al grado di urea, nella convalescenza del diabete, colla cessazione della poliuria e sotto l'influenza dell'acido lattico, parte di essi arriva bruciandosi solo fino al grado di acido urico. PAVY, OPPOLZER

e SEEGEN dicono, e non hanno torto in ciò, che la presenza di sedimenti di urati nelle orine diabetiche indica un caso leggero; ma io sostituirei a questa sentenza un'altra, dicendo, che le orine di colore piuttosto carico e di facile sedimentazione indicano un caso leggero, quando la loro saturazione non è transitoria, dipendente soltanto da intercorrenti processi morbosi complicanti il diabete, come da catarrhi gastro-enterici, catarrhi acuti dei bronchi e così via. Durante il diabete spiegato ed avanzato le orine sono quasi sempre pallide e povere di urati: colla nostra cura si colorano presto e diventano ricche di urati e di acido urico libero. I casi in cui lo sono sempre, possono essere considerati nella pluralità come diabeti incipienti.

XI. *Se diventa diabetico un uomo grasso, tollera il diabete molto meglio e per molto più lungo tempo, che un uomo abitualmente magro che contrae questa malattia.* Questo fatto, dimostrato praticamente da parecchi dei nostri casi, si spiega facilmente, se si pensa, che l'uomo grasso possiede un organismo di vegetazione più lenta, che ha un ricambio di materia più pigro, che in generale, abitualmente, presenta un consumo più tardo e più limitato, di quel che sia nell'uomo di costituzione magra, di organismo snello. L'adipe serve appunto a preservare l'organismo dalle perdite d'albumina, riguardo alla cui conservazione esso costituisce la vera cassa di risparmio dell'organismo. Quanto più grasso un uomo sia, e quanto più tendenza alla deposizione di adipe ed alla trasformazione in grasso degli albuminati vi esista: tanto più tardi il glicogeno prodotto dal fegato si trasformerà in zucchero invece di dare grasso, e tanto più tardi il diabete arriverà ad attaccare i muscoli, i nervi e tutti i tessuti propri dell'organismo, perchè la aumentata combustione degli azotati sarà in parte controbilanciata e superata dalla combustione più facile degli adipi. All'incontro quanto più magro un organismo è, quanto più grande è in lui, anche nello stato sano, l'abituale consumo di azotati: tanto più presto e tanto più direttamente la combustione del diabetico attaccherà gli albuminati, e quindi, dopo esaurita la albumina fluida circolante, consumerà quella solida costitutiva dei tessuti ed organi, appunto perchè non v'ha altro materiale più accessibile alla combustione, altro combustibile più suscettibile di ossidazione. Anche nelle condizioni fisiologiche la fame è più a lungo tollerata da un uomo grasso che da un uomo magro.

XII. Per le stesse ragioni il diabete è *più pericoloso per i giovani e soprattutto per i ragazzi, che per l'uomo maturo e per il vecchio*: nei primi sottrae materiale di formazione ad un organismo che sta sviluppandosi, ed in cui è fisiologicamente più celere il ricambio

di materia; ne' secondi, finchè non ha raggiunto gradi supremi, consuma in confronto il solo materiale *esuberante* della *conservazione*, giacchè l'uomo maturo, e più ancora il vecchio, almeno in confronto dei ragazzi, ha il ricambio materiale abitualmente più lento e siccome consuma meno, gli basta anche meno per mantenersi. Il giovane ed il bambino hanno fisiologicamente molto più bisogno di albuminati, e per risparmiarli questi, anche di idrocarburi, che l'uomo maturo, il quale è arrivato ad una specie di equilibrio fisiologico fra le sue entrate ed il suo consumo organico; il giovane cioè oltre di coprire le spese del consumo, deve crescere ancora in tutti i sensi, deve aggiungere muscoli, ossa, cervello, tutto insomma. È quindi chiaro, che per un giovane, il quale anche quando è sano, ha bisogni maggiori di introduzione, per star bene, per conservarsi, che l'uomo maturo od il vecchio, una malattia che lo costringe a bruciare del suo, mentre gl'impedisce di acquistare quanto gli bisogni per coprire il deficit, deve riuscire più presto perniciosa, deve esaurire tutte le fonti di ricchezza organica in più breve tempo, deve precipitarlo più rapidamente nel fosso della bancarotta organica.

È per queste circostanze, che l'età ha una grande influenza sulla *prognosi del diabete*, ed io non esito pronunciarmi nel senso, che il diabete è tanto più pernicioso, quanto più è giovane l'infermo. Fra le mie osservazioni basta citare la sorella di uno degli ammalati riferiti nelle storie (caso C), una ragazza di 12 anni, che già guarita per oltre un anno, riammalò per nuovo *abuso* di farinacei e frutta, e questa volta, non più facendo cura esatta precipitò in breve tempo nella tomba, ed un'altra, che devo al dott. Coco, quel ragazzo di 7 anni di Lecce, che anche lui guarito una volta dopo cura rigorosa, in seguito a novello *abuso* di farinacei e dolci riammalò di diabete e questa volta non curandosi che troppo tardi, andò rapidissimamente progredendo nella malattia fino alla morte. Simili osservazioni furono fatte da altri autori, così da SENATOR sopra un ragazzo di 13 anni ed una ragazza di 12 anni (1), e da NIEDERGESAEß sopra un'altra ragazza di 12 anni, diventata diabetica *dopo* (ma non so, se anche *per*?) una caduta sulla testa (2).

(1) H. SENATOR, Ueber Diabetes mellitus bei Kindern. Berl. klin. Wochenschrift, 1872, 48.

(2) NIEDERGESAEß, Diabetes mellitus infantum. Dissert. inaug. Berolini 1873.

LEZIONE IX

CONTINUAZIONE DEI COROLLARI DELLE NOSTRE OSSERVAZIONI CLINICHE

Sommario. — Melitemia e Melituria. — Azotemia ed Azoturia. — Cresciuta densità del sangue e le sue conseguenze. — Il prosciugamento dell'organismo diabetico e la polidipsia. — La poliuria ed il diabete decipiente. — Elevato peso specifico delle urine. — La non-combustione del zucchero diabetico è causa del consumo e dimagramento diabetico e della fame. — Processi degenerativi e distruttivi in vari tessuti. — L'albuminuria nel diabete. — La impotenza dei diabetici. — Arresto della sifilide e della gotta durante il diabete. — Sviluppo d'acetone nel diabete. — La sottrazione dei carbidruri dalla alimentazione sopprime là per là i principali fenomeni diabetici. — I casi non troppo avanzati guariscono completamente con una lunga dieta di carne esclusiva. — I casi incipienti guariscono talvolta anche con una cura meno rigorosa. — L'essenziale del mio metodo curativo sta nel sommo rigore e nella lunga durata della esclusiva dieta adipo-albuminosa. — Valore pratico dell'assoluto digiuno e della dieta tenue di carne. — Il ritorno al vitto ordinario dei convalescenti deve essere graduato. — Molti casi guariscono completamente, altri incompletamente. — Le diverse qualità di zuccherini sono inugualmente tollerate dai convalescenti. — Aumento del peso colla dieta carnea. — Debolezza spesso crescente nel principio della cura. — Nei diabetici tisici o troppo raffreddati la melituria non si sopprime più duramente. — Criterio per dichiarare guarito un diabetico. — Il moto nel diabete. — La causa principale del diabete è l'abuso degli idrocarburi. — Avanti la morte cessa sovente la produzione di glicogeno nel fegato.

Continuiamo le deduzioni fatte dalle nostre osservazioni cliniche:

XIII. La non-combustione del zucchero nell'organismo diabetico ha per immediata conseguenza la *melitemia*, ossia presenza nel sangue diabetico di *eccessive* quantità di zucchero chimicamente dimostrabile, tanto per mezzo dei soliti reagenti, quanto per mezzo della fermentazione. Ricerche particolari, appositamente fatte, mi hanno dimostrato con tutta l'evidenza, che nel diabete non si tratta soltanto di eccedente quantità di zucchero nel sangue, ma che il

zucchero del sangue diabetico differisce anche qualitativamente dal zucchero delle orine diabetiche perciò, che non polarizza punto la luce, col che il medesimo costituisce una specie nuova di zucchero, a cui per ora ho dato il nome di paragluoso. Annuncio in questo luogo semplicemente il fatto, del quale farò più ampia menzione esponendo la mia teoria del diabete, nella quale occasione descriverò pure il processo sperimentale, che condusse a questo risultato.

XIV. Prossima conseguenza della *melitemia* ossia della presenza di *troppo* zucchero nel sangue è la *presenza del zucchero in quasi tutti gli umori e secreti dell'organismo*, nelle orine, nelle feci, dove lo trovò GREGOR, nel sudore, dove FLETCHER, LEHMANN, GRIESINGER, HELLER, KOCH, ed io stesso lo constatammo più volte, nel muco polmonare, dove lo rinvenne BERNARD, nel pus di ascesso dove lo vide PAVY, nella marcia acida di un carbonchio dove lo constatò BETZ, nel contenuto gastrico dove se ne parla da GREGOR, POLLI, SCHARLAU e KUHNE, nel liquore cerebro-spinale, negli spandimenti idropici, dove lo si può dimostrare secondo BERNARD nei diabetici (ma secondo FRERICHES, GROHE e COLIN anche nei non-diabetici). Questa quasi-onnipresenza del zucchero nell'organismo diabetico è conseguenza della *grande diffusibilità del zucchero* che si trova nel sangue, e che va a caricare tutti gli umori che stanno in relazione col sangue. Sembra però, che in alcuni altri umori e secreti manchi: così, secondo BERNARD, nella bile e nel succo pancreatico. Sembra constatato nelle lagrime, dove lo vuole aver constatato GIBB, mentre BERNARD non ve lo trovò mai; non che nella saliva, dove JORDAO, KOCH e PAVY lo dimostrarono ognuno in un caso, mentre in parecchi altri non lo trovarono; PAVY in ispecie lo constatò in un caso, anche dopo che BERNARD dubitò che il zucchero trovato nella saliva da LEHMANN, avesse appartenuto al muco dei bronchi.

In ogni caso però la conseguenza più importante della *melitemia* è la *melituria*. Il zucchero delle orine diabetiche si distingue dal zucchero del sangue diabetico in ciò, che, a conchiudere almeno dai miei casi, esso in tutti i casi polarizza la luce a destra, come vero glucoso destrogiro o zucchero d'uva.

La *quantità del zucchero eliminato colle orine* sta in rapporto principalmente 1.^o col grado del diabete; 2.^o colla qualità degli alimenti, e 3.^o colla quantità degli alimenti; ma essa viene in modo potente influita anche 4.^o dallo stato funzionale degli intestini, ed in ispecie dal grado possibile dell'assorbimento intestinale, e per le carni anche dal grado della loro digestione, e 5.^o dallo stato funzionale del sistema nervoso, in quanto che in ispecie emozioni de-

primenti la aumentano, (forse perturbando l'attività vegetativa in generale ed i processi chimici della digestione e della combustione nell'organismo in ispecie).

Un fatto costante e degno di nota si è, che *il zucchero nelle urine aumenta in proporzione progressiva del materiale saccarifico che si introduce dal di fuori nell'organismo*. Introducendo per lungo tempo la stessa quantità di carne e di farinacei, noi abbiamo osservato che in generale si stabilisce un certo limite di oscillazioni nella quantità del zucchero che si suole conservare invariato per un dato tempo. Ma quando la introduzione di alimenti misti (carne e farinacei) si comincia dopo una prolungata dieta esclusivamente carnea, allora si vede che ne' primi giorni di dieta mista il zucchero delle urine è minore di quello che suole essere ne' giorni seguenti: la sua quantità cresce progressivamente colla durata della stessa dieta mista, anche quando la quantità di questa è esattamente la stessa in tutti i giorni. — Anche l'introduzione di sola carne ha nel diabete de' carnivori per conseguenza, che la quantità del zucchero nelle urine oscilla entro certi limiti (più o meno bassi in confronto della dieta mista); ma se il zucchero si è fatto scomparire dalle urine mercè una giornata di assoluto digiuno, la ripresa della assoluta dieta carnea dà nei primi giorni meno, ne' seguenti sempre più zucchero, quand' anche si somministri esattamente lo stesso peso della carne tutti i giorni, e questo aumento continua progressivamente, finchè si raggiunge il limite delle oscillazioni, entro il quale il zucchero varia giornalmente nello stesso infermo (secondo la digestione e l'assorbimento intestinale, secondo la presenza od assenza di momenti febbrili, moto ed inerzia, ecc.).

La causa di questo fatto può essere varia: potrebbe darsi che si accumulasse nell'organismo del materiale saccarifico (glicogeno), che poco a poco trasformandosi in zucchero passasse nel sangue e quindi producesse melituria; potrebbe darsi che nell'organismo si accumulasse addirittura del zucchero, che non ne venisse in una volta eliminato colle urine, ma solo a poco a poco, perchè trattenuto in certi tessuti od organi del diabetico; potrebbe infine darsi anche che la capacità dell'organismo medesimo di trasformare e bruciare gli idrocarburi si esaurisca sempre di più, se non gli si concede riposo e se anzi con una quantità di zucchero superiore alle sue forze lo si fatica eccessivamente.

L'idea dell'accumulo di un materiale saccarifico nell'organismo corrisponderebbe, soprattutto per i casi di diabete del primo grado, proprio all'ipotesi di PAVY, che il zucchero assorbito nell'intestino si depositi in forma del glicogeno nel fegato: ma prescindendo da

tutte le altre ragioni che parlano contro una trasformazione del zucchero in glicogeno, e delle quali faremo altrove menzione, qui basta considerare, che il glicogeno si forma nel fegato non solo dopo vittitazione amilacea o zuccherina mista con carne, ma anche dopo alimentazione esclusivamente carnea, mentre nel primo grado di diabete la melituria in certi casi finisce quasi istantaneamente colla sottrazione di ogni cibo amilaceo e zuccherino, ed in certi altri continua ancora per 10-20 e più giorni dopo, *per finire poi* sotto l'influenza della continuata dieta esclusiva di carne. Se l'accumulo successivo di glicogeno epatico dovesse essere causa della crescente quantità di zucchero nelle urine, non si comprenderebbe, perchè in certi casi dovesse mantenere la poliuria coll' esclusiva dieta carnea solo per i primi 10-20 giorni, e non anche in seguito, giacchè l' assoluta dieta di carne non esclude punto la produzione di glicogeno, benchè la diminuisse. L' accumulo semplice dunque del glicogeno, considerato come il materiale saccarifico conosciuto dell'organismo, non pare che possa invocarsi per spiegare l'aumento in proporzione *progressiva* del zucchero nelle urine sotto la continuata introduzione dal di fuori della stessa quantità di alimento saccarifico, perchè altrimenti non si comprenderebbe, perchè la melituria dovesse un giorno finire *del tutto*, senza che finisse la produzione di glicogeno. Dev' essere dunque un' altra ragione che determina l'aumento progressivo del zucchero nelle urine colla stessa dieta.

La possibilità di un accumulo di zucchero stesso nell'organismo diabetico fino ad un certo grado non pare che si possa ricisamente negare, se si vede che tante volte ci vogliono in un diabetico amilivoro (che più tardi guarisce completamente) molti giorni di dieta esclusivamente carnea, prima che il zucchero scomparisca totalmente dalle urine; rarissimamente lo vedemmo scomparire entro ventiquattr' ore, ed erano casi di diabete da poco durante, e che prima di iniziare la nostra cura rigorosa già facevano una cura alla ROLLO o BOUCHARDAT; ne' casi un po' più avanzati o dopo un pasto ricco di amilacei ci vollero sempre per lo meno quattro, ma talvolta anche quindici e più giorni, prima che il zucchero scomparisse dalle urine fino alle sue ultime tracce. Ma considerando la notoria grande diffusibilità del zucchero, la ammissione di un accumulo fatto nell' organismo di zucchero incontra in ogni caso serie difficoltà.

Che la capacità dell'organismo di superare gli idrocarburi si esaurisca sempre di più, o come pure potremmo dire, che la tolleranza dell'organismo diabetico per gli idrocarburi scemi progressivamente, questo poi ci pare indubitato. Vi ha una quantità di fatti da noi osservati che questo dimostrano. In tutti i nostri casi di diabete

(più di 150 e parlo qui anche di quelli le cui storie non furono da noi qui riferite, sia perchè osservati in tempi precedenti e non studiati allora sotto il nostro odierno punto di vista, o sia perchè il loro ulteriore decorso non ci è stato ancora noto), si è potuto constatare come principale momento eziologico precesso un grande ed abituale abuso di idrocarburi, spesso esclusiva, quasi sempre prevalentissima alimentazione di amilacei e spesso consumo eccessivo di dolciumi, gelati, dolci, ecc. Alcuni dei nostri ammalati sono guariti, benchè contro il nostro precetto si fossero permessi l'uso delle frutta, ed alcuni anche l'uso di piccolissime quantità di pane, mentre altri non tolleravano la ostia della messa, senza tradurla in zucchero di orina. Nei nostri convalescenti di diabete abbiamo visto che le differenti specie di zucchero si tollerano dall'organismo diabetico in modo molto diverso: di ciò parleremo altrove più dettagliatamente, qui basta avvertire, che le frutta col loro glucoso (destroso e levuloso) sono molto meglio tollerate, si possono molto più presto concedere che il latte col suo zucchero lattico, e questo più presto che gli amilacei e che i dolciumi col loro zucchero di canna. I diabetici, che nella convalescenza troppo presto cominciano a mangiare amilacei, presentano nelle loro urine (qualora addirittura non ritornasse il zucchero) cristalli numerosi di ossalato di calce, e questa sostituzione dell'acido ossalico al zucchero dimostra soltanto, che se le condizioni della combustione sono migliorate in questi ammalati, non arrivano però a decomporre gli idrocarburi negli ultimi loro componenti, acqua (HO) ed acido carbonico (CO_2), ma la ossidazione del carbonio si arresta ad un grado inferiore, quale è quello dell'acido ossalico (C_2O). E se questi ammalati, che all'introduzione di piccole quantità d'amido rispondono coll'ossaluria, continuano più a lungo ad introdurre amilacei, o se una volta ne introducono una quantità alquanto maggiore, essi presentano ben tosto di nuovo zucchero nelle urine. Da tutte queste osservazioni, e da alcune altre di minor conto crediamo poter conchiudere con certezza, che la *tolleranza dell'organismo per il zucchero diminuisce coll'uso continuato degli idrocarburi* e che dopo un certo tempo di abuso continuato scemi o si esaurisca perfino la capacità di superare trasformando e comburendo lo stesso zucchero animale prodotto fisiologicamente nell'organismo, e che in somma si sospenda la facoltà di distruggere perfino quel zucchero che l'organismo medesimo produce dagli albuminati de' suoi alimenti. Questa progressiva diminuzione di tolleranza dell'organismo per i diversi zuccheri, la quale ci spiega anche meglio di ogni altra cosa il progressivo avanzamento

del diabete dai gradi più leggeri ai più gravi, il passaggio successivo dal diabete degli amilivori al diabete dei carnivori, giustifica senza dubbio anche meglio d'ogni altra ipotesi l'aumento del zucchero nelle orine in proporzione progressiva del materiale saccarifico dal di fuori introdotto.

XV. Siccome la non-combustione del zucchero nell'organismo diabetico implica un aumento di combustione degli albuminati, è naturale, che la presenza di troppo zucchero nel sangue è accompagnata anche dalla *azotemia*, ossia presenza in maggiore quantità dei prodotti della combustione degli albuminati, che in surrogazione dell'inservibile zucchero vengono consumati in maggior copia. Nella pluralità dei casi contemporaneamente *col non bruciato zucchero* si constata per le ragioni anzi esposte se non nel sangue, certo nella urina una *gran quantità di urea*; e quand'anche i prodotti di decomposizione accresciuta degli albuminati non fossero nel sangue stesso in tutti i casi rappresentati dall'urea, il costante aumento di questa nelle orine dei diabetici non troppo vicini alla morte, se pur dovesse provenire da un'ossidazione ulteriore ne' reni, presupporrebbe nel sangue in ogni modo almeno un aumento de' prodotti di decomposizione degli albuminati.

XVI. Come la melitemia è causa della melituria, così la azotemia è causa dell'*azoturia*, la quale in tutti que' casi, in cui la combustione generale non è ancora troppo depressa, è vera *ureouria*, ossia aumento notevole di urea nelle orine, ma ne' casi troppo avanzati, con eccessiva depressione della combustione generale, potrebbe *forse* essere rappresentata anche dall'aumento delle sostanze estrattive azotate nelle orine. Se si trova veramente molta urea nell'urina, questo dimostra che l'organismo continua ad assumere mercè l'aumentata introduzione di albuminati, una sufficiente quantità di ossigene, mentre, se vi hanno veramente casi di diabete con scarsezza di urea nelle orine e prevalenza delle sostanze estrattive azotate, ciò indicherebbe soltanto che per il diminuito assorbimento di albuminati è straordinariamente diminuita l'assunzione di ossigene. In ogni caso vi è molta urea solo, finchè ci è ossigene sufficiente per bruciare, sia nei reni, sia altrove, i prodotti del ricambio degli albuminati fino al grado di urea. Perciò nell'ultimo periodo del diabete, nel quale comincia a sfuggire la vita per l'eccessivo consumo dell'organismo e l'insufficiente assorbimento di albuminati da parte dell'intestino, scompare non di rado l'urea dalle orine, in segno della estrema depressione vegetativa dell'organismo, come ne scompare perfino il zucchero, perchè l'infermo non ne produce nemmeno più dagli albuminati.

XVII. La melitemia e la azotemia, costituite quella dall'eccessiva quantità nel sangue di zucchero, questa dall'eccessiva quantità de' prodotti di decomposizione degli albuminati, sono le vere cause della *cresciuta densità del sangue diabetico*, la quale ci rende chiara e facile la spiegazione di tutti i più spiccati sintomi clinici del diabete zuccherino.

XVIII. La eccessiva densità del sangue dei diabetici è causa soprattutto del *grande e continuo prosciugamento di tutti i tessuti* dell'organismo, e quindi della *straordinaria sete* dei diabetici, della *polidipsia diabetica*. Essendo cioè il sangue molto denso, esso attira avidamente, rapidamente in via endosmotica, tutto quel poco siero meno denso, che si trova nei tessuti a contatto dei capillari, contenenti un liquido più denso; quindi i tessuti medesimi, che continuamente perdono siero, vengono sempre più prosciugati, e questo prosciugamento de' tessuti diventa causa di quella sensazione generale che è la sete, la quale, benchè si manifesti principalmente per la maggiore asciuttezza delle fauci, favorita dalle calde e più asciutte correnti espiratorie dei polmoni, e mediante questa giunga alla percezione cerebrale ed alla coscienza dell'individuo, è però sempre a considerarsi nel suo significato per l'organismo come espressione di un fatto generale anzichè come sensazione locale delle fauci. Ci fornisce in proposito un'analogia il colera. Anche l'ammalato coleroso ha sete inestinguibile, perchè anche il suo sangue per le immense perdite d'acqua per il tratto gastroenterico si condensa, e quindi i tessuti si prosciugano e si raggrinzano, e proporzionatamente si accresce la sete. Nel diabete abbiamo lo stesso straordinario prosciugamento dell'organismo e la stessa polidipsia come conseguenza della grande densità del sangue, colla differenza che il prosciugamento organico nel colera è un fatto acutissimo e nel diabete è un fatto cronico.

Sarebbe però erroneo, se da quello che dicemmo sui rapporti tra la sete ed il grado di prosciugamento de' tessuti si volesse conchiudere, che in tutti i casi la intensità della sete dovesse stare in proporzione diretta della densità del sangue, e specialmente della quantità di zucchero in esso presente. Noi vediamo diabetici che hanno molto zucchero nelle urine, mentre bevono assai meno di altri, le cui urine contengono meno zucchero. Questo dipende senza dubbio dal grado di sensibilità dell'individuo, in quanto che uno potrà molto più presto, e con intensità maggiore, avvertire un certo grado di prosciugamento di tessuti, che da un altro sarà invece ancora abbastanza bene tollerato, senza procurargli cioè la sensazione della sete. Anche fra i sani noi troviamo una grande differenza nella per-

cezione del bisogno di acqua. Noi abbiamo individui che nel più florido stato di salute bevono abitualmente molto, e ne abbiamo di quelli che bevono poco. In generale il molto bere è virtù o vizio dell'uomo: la donna beve regolarmente molto meno dell'uomo. La polidipsia diabetica riconosce dunque per causa, oltre il prosciugamento maggiore dei tessuti, anche la sensibilità individuale nel percepire più presto ed in grado maggiore il nascente bisogno dell'acqua ne' tessuti prosciuganti.

XIX. La anormale densità del sangue dei diabetici per la polidipsia che produce, e per l'avidità straordinaria con cui attira acqua da tutti i tessuti, è causa anche della *anormale quantità delle orine* di questi ammalati, della *poliuria diabetica*. Attirando il sangue denso e carico di zucchero, urea ecc., acqua da tutte le parti, dai tessuti di tutto il corpo, e costringendo l'infermo a bere moltissimo, esso si sopraccarica in questo modo di acqua, mentre la capacità del sistema vascolare resta la stessa, e quindi il diabetico presenta continuamente un maggior volume di sangue, una specie di poliemia acquosa, e consecutivamente un aumento di pressione del sangue, una cresciuta tensione dei vasi, e siccome questa maggiore pressione intravascolare si verifica, anche moltiplicata, nei gomitoli Malpighiani dei reni, ne risulta un aumento di filtrazione ne' reni, e quindi un aumento di secrezione delle orine. A ciò si aggiunge, che l'acqua spremuta dai gomitoli nelle capsule Malpighiane contiene senza dubbio già del zucchero, benchè, al pari di quanto avviene nel sano, non contenga urea od altre sostanze sciolte nel sangue che passano nelle orine più tardi, per il processo della diffusione (endosmosi ed esosmosi) esistente tra l'acqua corrente ne' tubuli contorti e nelle loro anse Henleane ed il sangue de' vasi che li accompagna. Se nel sano il sangue de' vasi vicini ai tubuli resta sempre più concentrato (per l'albumina ecc. che trattiene) del liquido corrente nei tubuli, e se quindi nel sano il sangue attira acqua dai tubuli, mentre l'acqua de' tubuli attira dal sangue le sostanze in esso sciolte e capaci di attraversare le membrane separanti, sicchè l'orina viene concentrata ne' tubuli, mentre il sangue denso viene diluito ne' vasi: nel diabetico le cose si comportano differentemente. Nel diabete l'acqua spremuta nei gomitoli e corrente ne' tubuli è già più densa, perchè contiene zucchero e quindi cede meno acqua al sangue de' vasi, e ne sottrae più facilmente l'urea. Questi rapporti devono necessariamente anch'essi favorire la poliuria nel diabete mellito, così che questa riconosce dunque causa non solo la attrazione di acqua dai tessuti per parte del sangue, e la cresciuta tensione vascolare, ma anche la diminuita cessione di acqua da parte dell'urina ne' tubuli al sangue dei vasi.

Molti autori, specialmente antichi, trovarono caratteristico del diabete, che le orine superano in quantità le bevande. In questi termini la cosa è ben vera, ma cessa di esser tale, se si pensa che non solamente bevendo introduciamo dell'acqua. È impossibile che per un tempo più lungo si elimini più orina che acqua si introduca: è fuori dubbio che le sproporzioni in proposito notate da vari autori erano dovute a ciò che si calcolavano solo i liquidi *bevuti*, ma non anche i liquidi *mangiati*, ossia quelli contenuti ne' nostri cibi solidi, ed i brodi, i quali ultimi da molti medici non si contano fra i liquidi, solo perchè si mangiano col cucchiajo. Ne' nostri casi le orine eliminate corrispondevano sempre abbastanza bene all'acqua bevuta ed introdotta coi cibi. — Una sproporzione tra l'acqua introdotta e l'orina eliminata, nel senso che questa superi quella, si può dare soltanto *transitoriamente*, in quanto che l'una o l'altra volta la eccessiva densità del sangue può far assorbire una maggiore quantità di liquido dagli interstizi di tessuti, prima che l'infermo arrivi a compensare bevendo la perdita acqua: allora le orine potranno crescere indipendentemente dall'acqua introdotta, in ragione dell'*accelerato* prosciugamento dei tessuti, ma questo non può essere evidentemente che un fenomeno transitorio.

Si residua talvolta poliuria semplice (diabete insipido) *dopo il diabete mellito guarito colla nostra cura*; io stesso feci questa osservazione parecchie volte, ma regolarmente la poliuria residua si limitava ai due litri o due e mezzo di orina nelle ventiquattr'ore. In alcuni casi però era più considerevole; così nel caso LXIX, in cui la poliuria arrivava a 3—4 litri, e soprattutto nel caso del dott. BRANCACCIO, nel quale s'era residua una vera idruria con 7—9 litri al giorno di orine assai acquose e con bassissimo peso specifico. Questa poliuria è probabilmente dovuta ad un'abituale flussione verso i reni, residua dopo il diabete, oppure, come ne' casi più gravi, a dilatazione consecutiva e permanente de' vasi afferenti del rene; raramente può dipendere anche da lesioni cerebrali, ciò che pare più probabile in quei casi, in cui la meliturgia precessa non era forse un vero diabete nel nostro senso, ma dipendeva primariamente da un'irritazione del quarto ventricolo cerebrale. — *Ordinariamente però colla meliturgia, ed anzi ancor prima di questa, finisce anche la poliuria*: ciò che pare ci dimostri nella maggior parte dei casi la non-dipendenza del diabete dal cervello. Siccome al pari della meliturgia anche la poliuria può (ma non deve) dipendere da irritazione del quarto ventricolo, essa in casi siffatti non potrebbe finire assieme alla meliturgia od ancor prima della medesima, appena si cambiasse dieta: la sola sottrazione dei zuccherini dalla alimentazione non può

far cessare d'un tratto una lesione cerebrale, un'irritazione del quarto ventricolo. Se colla sottrazione dei zuccherini la poliuria finisce subito, essa dipendeva evidentemente non da un'influenza particolare nervosa, ma dalla densità eccessiva del sangue e dalla consecutiva polidipsia: con altre parole, dalla presenza del molto zucchero nel sangue. Dunque, mi pare che si possa dire, che in tutti quei casi ordinari di vero diabete, *in cui colla sottrazione di amido la poliuria istantaneamente si riduce, prima ancora che il zucchero scompaia dalle orine, il diabete non può dipendere da malattia cerebrale.*

In nesso colla poliuria sta un sintomo particolare, che ne' fanciulli assai spesso attira per il primo l'attenzione dei genitori e del medico, e che è l'*enuresi*, sopravvenuta dopo che i ragazzi solevano regolarmente trattenere l'urina. Io ho visto questo fenomeno due volte in casi osservati prima che avessi intrapreso gli studi sul diabete col mio attuale indirizzo terapeutico, e perciò non registrati nelle precedenti storie, ed altre sette osservazioni trovo registrate nella letteratura, dal 1850 in quà, di HAUNER (1), HEIBERG (2), GELMO (3), FISCHER (4), BROWN (5), BAKLER (6) e SENATOR (7). Io ritengo questo fatto per così importante, che consiglio di esaminare le orine ogni qualvolta si accusi da un ragazzo un'enuresi dopo che per lo avanti tratteneva sempre bene l'orina, precisamente così come in ogni caso di impotenza virile o di cataratta esamino o faccio esaminare le orine, prima di prescrivere la cura, anche ne' casi delle mie consultazioni di ambulanza.

Non in tutti i casi però di diabete mellito si ha poliuria. La poliuria stà evidentemente in nesso strettissimo colla polidipsia. Se un diabetico non beve molto, non può molto urinare. Ora non tutti i diabetici hanno gran sete, e la polidipsia, come poco prima (pag. 227) dicemmo, non dipende solo dal prosciugamento de' tessuti, ma anche dalla sensibilità individuale, mercè la quale si percepisce il bisogno dell'acqua ne' tessuti. I diabetici con poca percezione di questo bisogno, i *diabetici senza polidipsia, non hanno poliuria.* Già COWLEY e GIO. P. FRANK conoscevano questa forma di diabete, e l'ultimo la distinse col nome di *diabete decipiente*, « diabete ingannatore ». Io la ho vista parecchie volte; le orine sono colorate, relativamente scarse, ma di elevato peso specifico e ricche di zucchero; gli am-

(1) *Kasper's Wochenschrift* 1850. 21.

(2) *Journal für Kinderkrankheiten*, 1861.

(3) *Jahrbuch für Kinderkrankheiten*, 1861. IV. 139.

(4) *Archiv général*, 1862, II. 457.

(5) *American Journal of obstetr.* 1868.

(6) *Bair. Intell. Blatt* 1868. 11.

(7) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1872. 48, pag. 579. *Verhandl. ärztl. Gesellschaft.*

malati soffrono bensì un *senso di arsura alle fauci ed in tutta la bocca*, ma non hanno vera sete, od almeno non sentono il bisogno di *bêre* molto. Non è già a credersi, che le orine di questi ammalati siano scarsissime; esse sono fors'anche più copiose di quelle di un sano, ma lo sono poco più, così che tenendo conto delle oscillazioni quantitative delle orine anche nel sano, non si possono dichiarare assolutamente aumentate, morbosamente accresciute. Io ho osservato questo fenomeno di relativa scarsezza delle orine specialmente spesso nel principio del diabete, parecchie volte nel diabete spiegato, ma piuttosto recente, soprattutto di individui adiposi, appena una volta in un caso alquanto avanzato e già fortemente denutrito, nel quale un medico di provincia non voleva credere al diabete, benchè io gli mostrassi il molto zucchero nelle orine. È poi più facile ad osservarsi in quei non frequenti casi di diabete, in cui l'ammalato suda molto, soprattutto nella stagione estiva; in questi casi la sete può essere alquanto cresciuta, ma purchè non lo sia troppo, il molto sudore rende impossibile molte orine. — Io sono persuaso, che in molti casi di diabete il principio della malattia non viene avvertito, e talvolta l'infermo per molto tempo non si cura nè dal medico si giudica diabetico, solo perchè manca la poliuria, o perchè l'aumento delle orine è così inconsiderabile da non venir avvertito dall'infermo. Io debbo consigliare di essere molto attenti ogni qual volta un ammalato si lagna di *arsura della bocca e delle fauci*, che da lungo tempo gli dura e che egli forse attribuisce alle perturbate funzioni gastro-enteriche: esaminando in questi casi le orine, si scoprirà con somma sorpresa un diabete recente in molti casi, anche di individui ancora grassi, in cui non si avrebbe mai pensato al diabete!

XX. La maggiore densità del sangue dei diabetici è causa ancora della *eccessiva densità delle orine diabetiche*, e quindi dell'*elevato peso specifico* delle medesime, nelle quali si ritrovano pure abbondanti il zucchero ed i prodotti dell'esagerata combustione degli albuminati. Trattandosi nella secrezione delle orine di un processo, dove entra in gran parte oltre la filtrazione anche la diffusione dei liquidi, la urina molto acquosa (che è quasi tutt'acqua, spremuta mercè la pressione del sangue nei gomitoli) correndo nei tubuli contorti oriniferi, nelle anse di Henle e nei tubuli dritti di Bellini allato di vasi in forma di maglie (nella corticale) e di anse vascolari e di vasi capillari dritti lunghi, riempiti di sangue molto denso, desta una viva endosmosi ed esosmosi, in seguito alla quale il contenuto acquoso dei canaletti oriniferi per le sostanze escrementizie del sangue, e principalmente per quelle azotate, si condensa e diventa orina. Nel diabete non può essere dubbio che il zucchero

entra subito, assieme all'acqua filtrante, dai gomitoli Malpighiani nelle capsule renali, ma è possibile, che ne entri ancora nei tubuli contorti e nelle anse Henleane per endosmosi dai vasi capillari, assieme alle sostanze azotate ed ai sali del sangue. Se il zucchero non fosse già presente nell'urina molto acquosa che corre ne' tubuli, il sangue corrente ne' vasi vicini sarebbe assai più denso nel diabetico che nel sano, e quindi la differenza di concentrazione tra quest'urina acquosa ed il sangue condensatissimo sarebbe anch'essa molto maggiore che nel sano, ciò che darebbe una maggiore attrazione di acqua da parte del sangue, e quindi non permetterebbe una considerevole poliuria.

Il *peso specifico delle orine non misura* che molto inesattamente e poco sicuramente *la quantità del zucchero delle orine*; non corrisponde affatto alla quantità del zucchero eliminato nelle orine complessive di 24 ore, ma non corrisponde nemmeno alla quantità percentuale del zucchero urinario. L'elevato peso specifico delle orine diabetiche cioè dipende solo in parte dalla presenza del zucchero nelle orine: in parte è dato dall'aumento dei prodotti della combustione degli albuminati, principalmente dall'urea. Possiamo dire anche che nell'urina diabetica, quando ci è *grande poliuria*, l'elevato peso specifico dipende principalmente dalla quantità del zucchero che si trova in essa; perchè, come io vidi tutte le volte, l'urea in questi casi, benchè ne fosse aumentata la quantità valutata sulle 24 ore, pure è diminuita per ogni singolo litro dell'urina. All'incontro in quei casi di diabete, in cui la *poliuria è modica*, od in cui non se ne constata affatto, come nel diabete decipiente, l'aumento del peso specifico non dipende solo dal zucchero, ma dipende in gran parte anche dalla quantità de' prodotti di decomposizione degli albuminati, segnatamente dall'aumento dell'urea. Questo fatto risulta chiaro dalla considerazione delle tabelle XIII, XIV, XV e XVI (pag. 210, 214 e 216), che basteranno per l'esempio, e nelle quali si vede soggiacere a notevoli alterazioni il peso specifico delle orine, mentre non varia corrispondentemente la proporzione del zucchero per litro di orina. Precisamente all'aumento delle sostanze azotate, e precipuamente dell'urea nelle orine diabetiche, è dovuto anche il fatto, che dopo scomparsa mercè la nostra cura ogni traccia di zucchero dalle medesime, il loro peso specifico decresce solo lentamente, ma non cade, come altrimenti dovrebbe, di botto al normale, anzi si mantiene sovente per molto tempo eccessivamente alto.

Non ho potuto constatare una regola assolutamente fissa riguardo alle *ore della giornata*, in cui viene eliminata la maggiore quantità delle orine od in cui le orine sono più dense e più cariche di zuc-

chero. La maggior parte dei diabetici danno più orina di notte e queste orine della notte sono di solito anche più cariche di zucchero che quelle del giorno. Ma non in tutti i casi si verifica questo: molto dipende dalla qualità degli alimenti, dal tempo dei pasti, dal grado della sete, e finalmente dal caso individuale che come tale può ammettere una più pronta o più tarda elaborazione del zucchero dagli alimenti (anche esclusivamente carnei), che costituiscono il materiale naturale della glicogenesi diabetica. Così nel caso VII si ebbe secondo le osservazioni del dott. VUCCOLI un modo di comportarsi anormale del zucchero riguardo alle ore della giornata, in cui maggiormente abbondava nelle orine. Anche nel caso LIX non si constatava la solita regola. Questa invece apparve chiara in moltissimi altri casi, e servano di esempio, oltre la tabella XIV di *Luigi B.* (riferita alla pag. 210 e 211), le quì annesse tabelle riferibili al Caso LXXVII, *Cascarilli*, nel quale si vede, come il zucchero si trovava in maggiore quantità nelle singole orinazioni della notte, a qualsiasi dieta l'infermo fosse stato sottoposto.

Esame delle singole urinazioni con diversa dieta.

CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI. — 1873.

Dalle 10 ant. di un giorno alle 10 ant. del giorno seguente.

Tabella XVII.

Febbraio 1873	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi	
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
3-4	10, 30 a.	bollito grm. 110					
	1 p.	bollito » 120					
		arrosto » 75					
			1, 45 pom.	320	1029	30, 0	9, 60
	6, 30 »	arrosto » 85	7, 30 »	560	1021	37, 5	21, 00
			2 ant.	600	1030	42, 0	25, 20
			6 »	200	1031	43, 5	8, 70
		grm. 390		1680			64, 50
4-5	10, 30 a.	bollito grm. 250	11 ant.	320	1030	36, 0	11, 52
	1 p.	bollito » 240					
		arrosto » 175					
			4 pom.	440	1033	40, 0	17, 60
	6, 30 »	bollito » 130	9, 30 »	490	1031	40, 0	19, 60
		arrosto » 80	2 ant.	740	1027	44, 0	32, 56
			5, 30 »	250	1025	32, 5	8, 12
		grm. 875		2240			89, 40
5-6	10, 30 a.	bollito grm. 100	11, 30 ant.	320	1017	29, 0	9, 28
	1 p.	bollito » 240					
		arrosto » 159					
			2, 30 pom.	350	1019	17, 0	5, 95
			5, 15 »	630	1016	26, 0	16, 38
	6, 30 »	bollito » 240	1 ant.	400	1025	42, 0	16, 80
		arrosto » 80	7, 30 »	480	1028	35, 0	16, 80
		grm. 819		2180			65, 21

(Continua XVII b. c. d.)

Continua CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI. — 1873.

Tabella XVII. b.

Febbraio 1873	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi	
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
6-7	10, 30 a.	bollito grm. 235					
		bollito » 240					
	1 p.	arrosto » 162					
			1, 45 p.	310	1036	31, 3	9, 70
			4, 30 »	400	1021	34, 8	13, 92
	6 »	bollito » 110					
		arrosto » 72					
			9 »	630	1035	41, 4	26, 08
			12, 30 ant.	620	1029	37, 3	23, 32
			5 »	630	1031	37, 3	23, 49
			9, 45 »	280	1032	25, 0	7, 00
		gramm. 819		2870			103, 51
7-8	10, 30 a.	pane grm. 200					
		brodo » 265					
	1 p.		12 mer.	100	1039	60, 6	6, 06
		pane » 409					
		pasta » 200					
		brodo » 265					
		bollito » 120					
		vino ros. » 141					
		un' arancia					
	6, 30 »	pane » 200	3 p.	520	1040	91, 6	47, 63
		pasta » 180	5, 15 »	800	1038	114, 7	91, 76
		brodo » 245					
		acqua nel dì l. 4,5					
			7, 30 »	700	1037	102, 5	71, 75
			9 »	600	1036	106, 4	63, 44
			11, 30 »	680	1036	93, 3	63, 34
			3 ant.	980	1036	100, 0	98, 00
			5, 30 »	650	1040	83, 3	54, 14
			8 »	350	1042	91, 7	32, 90
				5380			529, 02

(*Continua* XVII c. d.)

Continua CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI. — 1873.

Tabella XVII. c.

Febbraio 1873	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO	
				quan- tità in cm. cub.	peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
8-9	10, 30 a. 1 pom.	pane grm. 188					
		brodi » 657					
		pane » 376					
		pasta » 200					
		brodo » 320					
		bollito » 130					
		vino ros. » 141					
		un' arancia					
			2 pom.	390	1042	90, 8	35, 41
			4 »	700	1037	95, 8	67, 06
			6 »	780	1035	99, 2	76, 97
	6, 30 »	pasta » 200					
		brodo » 219					
		bollito » 125					
		acqua nel dì lit. 5					
			6, 15 pom.	710	1031	109, 2	77, 53
			7, 30 »	350	1034	81, 6	28, 56
			9 »	590	1031	87, 2	51, 44
			1 ant.	510	1034	95, 0	48, 45
			4, 30 »	620	1039	91, 6	56, 79
			7 »	560	1040	79, 2	44, 35
				5210			486, 56

(Continua XVII d.)

Continua CASO LXXVII. — LUIGI CASCARILLI. — 1873.

Tabella XVII. d.

Febbraio 1873	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO	
				quan- tità in cm. cub.	peso speci- fico	per litro	per uri- nazione
9-10	10, 30 a.	pane grm. 200	0, 30 p.	430	1045	108, 3	46, 56
		bollito » 120					
		brodo » 300					
	1 p.	pane » 400	5, 30 »	710	1033	106, 2	75, 40
		pasta » 200					
		brodo » 318					
		bollito » 110					
		vino » 141					
		un' arancia					
	6, 30 p.	pasta grm. 200	7, 30 p.	700	1034	130, 0	91, 00
		bollito » 120					
		brodo » 232					
		un' arancia					
		acqua bevuta al giorno litri 4					
			9 »	630	1033	105, 0	66, 15
			12 nott.	560	1033	80, 0	45, 24
			3 ant.	580	1036	102, 5	59, 45
			6, 30 »	430	1042	144, 2	62, 00
				4040			445, 80

Nasce la domanda, a quale influenza sia dovuta questa certa regolarità delle urinazioni più cariche di zucchero durante la notte e meno zuccherate durante il giorno? Si potrebbe pensare all'influenza della notte medesima, stante l'accumulo, dimostrato da PETTENKOFER, di acido carbonico ne' polmoni e nel sangue durante la notte; si potrebbe credere possibile in proposito un'influenza del sonno; si potrebbe infine ammettere il ritorno periodico delle urinazioni più cariche dipendente dall'orario dei pasti. Questa ultima idea mi parve, dopo le altre mie osservazioni, la più giusta, ed io colsi con grande piacere la favorevole occasione che mi si offrì nella persona di un

infermo testè ricevuto in clinica, il quale a questi sperimenti si prestò eccellentemente, perchè *messo ad esclusiva dieta carnea presentava il zucchero solo in alcune urinazioni*, e veramente sempre a pressocchè uguale distanza dal pasto più ricco. Ottenni il più eloquente e ne' ripetuti sperimenti sempre costante risultato, col far mangiare l'infermo a mezzanotte, invece del mezzogiorno, e facendolo dormire di giorno, tenendolo svegliato di notte: colle ore invertite de' pasti, si invertirono anche le ore delle urinazioni zuccherate, come molto chiaramente risulta dalle tabelle XVIII e XIX quì annesse.

Esame delle singole urinazioni in due giorni diversi di dieta carnea
coll'orario abituale de' pasti.

(Da una mezzanotte all'altra).

RAFFAELE CASTALDO.

Tabella XVIII.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro
				Quan- tità in cm.cub.	Peso speci- fico	
26 Dicembre 1874			1 ant.	500	1017	dodici
			7, 15 »	412	1025	quindici
			10, 15 »	200	1025	quindici
	10, 37 ant.	bollito grm. 120				
		arrosto » 60				
		brodo » 406				
	12, 30 pom.	bollito » 180				
		arrosto » 120				
		brodo » 406				
		alcool » 10				
2 Gennaio 1875		acqua » 150				
			4 pom.	400	1019	assente
	4, 30 »	bollito » 120				
		arrosto » 60				
		brodo » 406				
		alcool » 10				
		acqua » 150				
			8 »	375	1021	assente
	10, 30 ant.	bollito grm. 120	4, 15 ant.	600	1020	due
		arrosto » 60	9, 45 »	280	1028	dieci
2 Gennaio 1875		brodo » 406				
		bollito » 120				
		arrosto » 120				
	1 pom.	brodo » 406				
		alcool » 10				
		acqua » 150				
		bollito » 120				
		arrosto » 60				
	5 »	alcool » 10				
		acqua » 150				
		brodo » 406				
			6, 30 p.	200	1024	assente
			11, 30 »	640	1013	assente (1)

(1) Per quanto potesse sorprendere che quest'infermo non ha orinato dalle 9, 45 antim. fino alle 6, 30 pom., pure si può essere sicuri, non essere qui occorso un errore, essendo l'infermo stato chiuso in camera separata e bene assicurata per assoluta chiusura ed essendo stato per di più continuamente sorvegliato dal Dott. PAOLUCCI mio coadiutore e dall'assistente Dott. BIANCO.

Esame delle singole urinazioni in due giorni consecutivi di dieta carnea
con orario invertito dei pasti.

(Da una mezzanotte all'altra).

RAFFAELE CASTALDO.

Tabella XIX.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle sin- gole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro
				Quan- tità in cm. cub.	Peso speci- fico	
11 Gennaio 1875	12, 30 ant.	bollito grm. 120	4, 30 ant.	545	1010	assente
		arrosto » 120				
		brodo » 406				
		alcool » 10				
		acqua » 150				
	5 »	bollito » 120	7, 50 » 10 » 1, 15 p. 5 »	270 500 215 250	1021 1012 1021 1024	assente assente assente sei
		arrosto » 60				
		brodo » 406				
		acqua » 150				
		alcool » 10				
	10 pom.	bollito » 120	10, 25 »	530	1010	assente
		arrosto » 60				
		brodo » 406				
12 Gennaio 1875	12, 30 ant.	bollito grm. 120	3, 45 ant.	395	1017	assente
		arrosto » 120				
		brodo » 406				
		alcool » 10				
		acqua » 150				
	5 »	bollito » 120	8, 30 » 1 pom. 5, 30 »	255 355 50	1020 1020 1028	assente due sei
		arrosto » 60				
		brodo » 406				
		alcool » 10				
		acqua » 150				
	10 pom.	bollito » 120	12 notte	375	1017	assente
		arrosto » 60				
		brodo » 406				

Non è impossibile che anche il sonno possa in proposito spiegare un'influenza determinante, ma certamente non decisiva: i risultati dello sperimento raccolti nelle tabelle XVIII e XIX parlano con troppa evidenza per la preponderante, se non unica, influenza delle ore dei pasti sulle ore delle urinazioni più ricche di zucchero. Se con questo risultato confrontiamo l'osservazione del caso VII, in cui le orine del dopo pranzo, della notte e dell'alba erano prive di zucchero, mentre ne erano cariche quelle avanti ed immediatamente dopo il pranzo, noi anche qui ritroviamo la regola da noi stabilita, che nei diabetici con intermissioni quotidiane della melituria, le orine contengono zucchero dopo un numero determinato di ore dopo il pasto, durante le quali l'organismo ebbe il tempo di produrre zucchero dagli alimenti introdotti, anche se esclusivamente carnei. Vale a dire, che nella maggior parte dei diabetici il zucchero si produce poco tempo dopo il pasto: in altri, come nel caso VII, si produce molto più tardi, ma tutti i giorni collo stesso impiego di tempo.

XXI. La non-combustione del zucchero come causa della maggiore combustione degli albuminati e dei grassi ci spiega soprattutto il *progressivo consumo* ed il continuo benchè sovente lento *dimezzamento dei diabetici*, e quindi anche la *grande fame* dei medesimi. Quest'ultima bensì non è uguale in tutti, ma suol essere molto grande, se l'intestino e lo stomaco funzionano bene, e se l'infermo avverte esattamente il consumo de' propri tessuti. La fame o *polifagia dei diabetici* è la conseguenza fisiologica della denutrizione dei tessuti organici; come la vera sete è un fatto generale che ha la manifestazione locale nelle fauci, così certamente anche la vera fame è un fatto generale, è l'espressione del bisogno di nutrizione di tutti i tessuti; tutto l'organismo *ha fame*: lo stomaco la *sente*, la *avverte*, come incaricato specialmente della sensazione della fame, che per mezzo suo arrivando alla percezione dell'individuo nei centri della coscienza, produce poi l'istintivo desiderio di mangiare. Nel diabetico questo bisogno eccessivo di nutrizione dipende dall'esagerato consumo di tutto l'organismo, dovuto alla non-combustione del zucchero, e tante volte la fame nel diabetico continua anche dopo mangiato, in modo da essere questi ammalati sovente insaziabili. Lo stomaco sarà pieno, conterrà molta roba, ma l'organismo non ancora se ne contenta, perchè i tessuti non hanno avuto ancora abbastanza alimento, per compensare completamente il consumo. Siccome l'organismo diabetico, non potendo bruciare il zucchero, brucia in gran parte e per lusso-consumo i grassi ed albuminati introdotti, il diabetico si consuma, si distrugge in modo straordinario. Se nell'uomo sano una relativamente piccola quantità di albumina basta a coprire il deficit del con-

sumo dei tessuti, perchè l'organismo bruciando gli idrati di carbonio, e mantenendo con questi in buona parte la sua respirazione e la sua calorificazione, risparmia gli albuminati: nel diabetico questo non avviene più, giacchè il diabetico, nella cui economia organica gli idrati di carbonio non servono a nulla, distrugge per lusso-consumo immense quantità d'albuminati, solo per mantenere ad un grado compatibile colla continuazione della vita, benchè spesso inferiore alla norma, la sua temperatura e la sua respirazione, e quindi non gli riesce di risparmiare la quantità di albuminati, necessaria per coprire il deficit risultante dal ricambio materiale dei tessuti e dal loro consumo fisiologico. Per questa ragione l'ammalato, non ostante che mangi moltissimo, dimagra, perchè l'apposizione non esiste oppur resta inferiore alla consunzione dei tessuti, e quindi non si sazia mangiando ed accusa fame perfino a stomaco pieno, perchè i tessuti del corpo, non convenientemente nutriti, sentono essi la fame ed incaricano lo stomaco a portare la loro sensazione alla percezione cerebrale. Quanto più il diabete progredisce, quanto più a lungo dura questa sproporzione tra nutrizione e consumo, tanto più diventano saglienti le conseguenze del disturbo nutritizio. E gli albuminati introdotti in gran copia non bastano nemmeno più da loro per sostenere la bassa temperatura dei diabetici, e per mantenere la termogenesi ad un grado compatibile colla vita; i diabetici arrivano allora a bruciare i proprii tessuti, e così la vita, e la combustione organica non si sostiene finalmente più neppure per il lusso-consumo degli albuminati introdotti cogli alimenti, ma col suiconsumo, coll'autofagia. Quest'autofagia dei diabetici è però ben lontana da quella ammessa nel diabete da JACCOUD, secondo il quale i tessuti per distrofia si convertirebbero in zucchero: al contrario i tessuti si consumano nel diabete avanzato, perchè devono sostenere la ossidazione, perchè si bruciano allo scopo di fissare ed impiegare ossigeno, per dare acqua ed acido carbonico, e questo dunque è il solito consumo di tutti i tessuti e di tutti gli albuminati, quale avviene anche negli uomini sani nello stato di inanizione. *Dunque è un suiconsumo, ma sempre in questo senso, che gli albuminati debbono come combustibile surrogare il zucchero che non si brucia.* Così la non-combustione del zucchero spiega l'eccesso del consumo organico con bassa temperatura, spiega la fame insaziabile, il dimagrimento straordinario, la diminuzione progressiva del peso, l'assottigliamento della pelle e di tutti i tessuti, ed i guasti irreparabili di molti organi: spiega insomma il suiconsumo dei diabetici, il loro lento morire da inanizione. In verità io debbo insistere su questo punto, che la morte dei diabetici è una *morte da inanizione*, benchè mangino così straor-

dinariamente: ma il molto mangiare che fanno, ne' periodi avanzati della malattia riempie solo il loro stomaco, senza fruttare all'organismo intiero, e per questo una meno copiosa dieta esclusivamente carnea, colla quale introducono relativamente più di quelli alimenti che unici, assieme agli adipi, servono ai loro bisogni di combustione e di compensazione, giovano alla loro nutrizione meglio e calmano la loro fame più sicuramente che la tripla o quintupla quantità di alimenti farinacei, che dilata maggiormente lo stomaco, ma non corrisponde ai bisogni del ricambio di un diabetico.

Non tutti i diabetici però hanno ugualmente fame e presentano polifagia. Questo si spiega in alcuni casi da perturbamenti della digestione, in ispecie per parte dello stomaco, e qui la poca appetenza pei cibi si comprende agevolmente. Ma vi hanno altri casi, in cui la poca fame dipende semplicemente dal fatto, che non tutti *sentono* ugualmente la fame, non tutti percepiscono ugualmente il bisogno dei tessuti di nutrirsi. Quei diabetici, che hanno meno vivo il senso subbiettivo della fame, mangeranno anche meno che altri. Anche fra i sani si trovano individui che sono affamati tutto il giorno, ed altri che mangiano pochissimo, benchè lo stomaco degli uni e degli altri funzioni ugualmente. Il fatto dunque, che molti diabetici non hanno fame e non mangiano molto, non contraddice punto la nostra spiegazione della fame e polifagia diabetica ne' casi in cui questa esiste, come la mancanza di polidipsia e di poliuria negli uni non confuta la dipendenza della medesima negli altri dalla accresciuta densità del sangue.

XXII. La *stanchezza muscolare*, la *poca energia* che si manifesta specialmente in sì alto grado nel secondo stadio del diabete, nel così detto diabete dei carnivori, è soprattutto la conseguenza necessaria dell'eccessivo consumo di albumina. Di quanto meno albumina l'organismo dispone a scopo plastico, di tanto meno dispongono anche i muscoli per la produzione di glicogeno. La funzione muscolare si fa a spese degl'idrocarburi, del glicogeno, ma con poca albumina vi sarà anche poco glicogeno, e quindi vi sarà poco di quel materiale, la cui trasformazione progressiva in zucchero ed acido paralattico rende possibile lo sviluppo di forza meccanica.

Si sarebbe potuto supporre, che alla debolezza muscolare dei diabetici contribuisse ne' casi avanzati in modo eminente anche la non-trasformazione del zucchero muscolare e carneo in acido paralattico, giacchè sembrava teoricamente ammissibile uno stadio del diabete talmente avanzato, che qualsiasi zucchero che venisse formato entro l'organismo, riuscisse necessariamente intrasformabile ed incombustibile, e quindi ricomparisse zucchero diabetico nelle orine, col

che si comprenderebbe un'altra causa d'impossibilità di molto sviluppo di forza da parte de' muscoli. Ma i miei esperimenti sopra diabetici avanzati digiunanti, sottoposti a gravi fatiche muscolari, escludono il passaggio del zucchero muscolare nel sangue del diabetico. (Confronta la pag. 200).

XXIII. Il prosciugamento organico e l'accresciuto consumo dei tessuti, se in principio producono raggrinzamento e dimagramento (nel quale però i tessuti si mantengono ancora, benchè assottigliati), poco a poco conducono ad *irreparabile denutrizione* de' medesimi con prevalenza della consunzione, a vero marasmo dei medesimi, e per alcuni si oltrepassa perfino il confine del marasmo fisiologico semplice e si produce un *perturbamento nutritizio* tale, che finisce colla *distruzione* del tessuto od organo prevalentemente colpito. In questo modo nasce la *cataratta* che non è dovuta al solo prosciugamento della lente cristallina, e nascono le varie *malattie della pelle*, la *furunculosi*, la *ateromasia dei vasi*, le *peribronchiti* e *broncoalveoliti caseose* e la *tubercolosi dei polmoni*, che tante volte si sviluppano nell'organismo diabetico. Come questi tessuti ed organi citati si alterano e si distruggono nel diabete in un modo irreparabile, così finalmente si alterano e si distruggono senza dubbio *anche quelli altri organi e tessuti*, dai quali dipende nel sano la trasformazione del zucchero assunto o fisiologicamente prodotto, precedente alla sua completa combustione entro l'organismo, e la irreparabile alterazione dei quali spinge il diabete stesso ad un grado assolutamente inguaribile. Come ho dimostrato sopra tanti casi, nella mia clinica pubblica e nella mia clientela privata, col mio metodo curativo tutti i diabetici che non abbiano oltrepassato un certo stadio della malattia, possono ancora guarire ed anzi certamente guariscono; ma dopo passato questo stadio è svanita la speranza di una guarigione completa del diabete, perchè quelli stessi tessuti che dapprima, dopo un *salutare riposo funzionale*, potevano ancora arrivare a riprendere la loro funzione ed a trasformare e rendere combustibile il zucchero, più tardi non ci arrivano più, perchè sono soggiaciuti frattanto ad una irreparabile alterazione organica che ne abolisce o ne modifica sostanzialmente e per sempre le funzioni vegetative e chimiche riguardo al consumo ed alla combustione del zucchero, ed allora si stabilisce quello stadio della malattia, nel quale il diabete non può mai più finire.

XXIV. L'*albuminuria*, che tanto di frequente si sviluppa nel diabete, è anch'essa conseguenza un po' del prosciugamento dei tessuti del rene, ed un po' del maggiore consumo del tessuto renale, ciò che può apportare alterazioni nutritizie ed anatomicamente dimo-

strabili del rene; ma soprattutto è conseguenza della eccessiva funzione renale per la poliuria, la quale deve aver una influenza sugli epiteli dei canalicoli renali e specialmente deve poter favorire lo sviluppo di una maggiore desquamazione epiteliale, di un vero catarro renale. A ciò si aggiunge che, stante la cattiva nutrizione del diabetico e specialmente la depressa produzione, gli epiteli perduti col tempo non si rifanno nemmeno così presto, e quindi lo strato epiteliale dei canaliculi oriniferi resta assottigliato ed oppone meno resistenza al passaggio dell'albumina. Egli è secondo le nostre osservazioni ingiusto, citare l'albuminuria, come molti fanno, fra cui anche NIEMEYER, fra i sintomi *terminali* del diabete, perchè noi abbiamo molto spesso trovato albuminose le orine in casi di diabete da poco tempo duranti, e ne' quali dopo soppressa la melituria presto svanì anche l'albuminuria. Parecchie delle nostre storie riferite ne fanno testimonianza. In questi casi senza dubbio non si tratta che di una *nefrite catarrale* dovuta all'eccessivo sopraffaticamento dei reni. D'altro canto è però sicuro, che in que' casi, in cui l'albuminuria si associa ad un diabete avanzato ed in cui è effetto non di una semplice nefrite catarrale, ma di un' affezione grave del parenchima renale, di una *nefrite parenchimatosa*, essa debba accelerare per la perdita dell'albumina, tanto necessaria alla vita del diabetico, l'esito funesto della malattia, e che allora ed in questo senso può costituire uno de' fenomeni terminali forieri di non lontana fine. — È possibile che anche la presenza del zucchero nelle orine spieghi un'influenza irritante sul rene.

XXV. La *impotenza*, uno de' più costanti e più interessanti, e sovente più precoci sintomi del diabete mellito, e la quale non consiste nel diabete in semplice impossibilità di coire, ma in vera mancanza di stimolo venereo, non è, come da molti si credeva, dovuta alla presenza del zucchero come tale nello sperma, o meglio nei testicoli, nel cui tessuto STAEDLER lo constatò in gran copia in un cadavere della clinica di LEBERT: ma è dovuta, secondo le molte osservazioni cliniche nostre, se non unicamente, di certo principalmente al prosciugamento e consumo del tessuto testicolare ed al grande sciupo degli albuminati, stante il quale la produzione di un secreto così ricco di albumina come lo sperma, non può nemmeno continuare. Ciò fu dimostrato dal fatto, che le erezioni ne' casi della nostra osservazione ritornarono vigorose e che gli ammalati non solo risentivano lo stimolo venereo, ma anche efficacemente gli ubbidivano, appena la nostra cura minorò la sproporzione morbosa del consumo di albumina e dell'esportazione di acqua, benchè le loro orine contenessero ancora non insignificanti quantità di zucchero; — ma la

nutrizione de' loro tessuti era di nuovo guarentita dall'introduzione di maggior quantità d'albuminati, come di combustibile da servire per lusso-consumo. È particolarmente interessante in proposito il caso del sig. G. di Prussia, il quale da più anni diabetico, ma a causa della sua dieta prevalentemente azotata, abbastanza conservato in nutrizione, generò un figliuolo robusto, mentre aveva zucchero nelle urine. In un caso perfino, gravissimo ed avanzato in modo che più non guarì completamente, nel diciannovenne Cosenza (caso LXXV), che prima di venire in clinica non ha mai avuto erezioni, queste sorpresero l'infermo come un fatto nuovo, dopo che per qualche tempo faceva la nostra cura, benchè il zucchero non fosse del tutto scomparso dalle urine. S'intende però, che ne' casi avanzati, distrutta una volta la vita produttiva dei testicoli per avanzata alterazione nutritizia, una guarigione dell'impotenza sarà così poco possibile, come lo è quella de' polmoni diventati tisici, o delle cataratte lenticolari. — Una sola considerazione ancora, come mi sembra si potrebbe fare su una possibile con-causa dell'impotenza, ed è questa. Consta cioè che i testicoli nello stato fisiologico abbondano di glicogeno, il quale siccome è un membro intermedio nella serie di trasformazioni organiche, probabilmente non vi esiste senza scopo, ma forse ha ne' testicoli, e per la loro attività funzionale, un compito simile a quello che ha ne' muscoli attivi, che si contraggono. Si potrebbe dunque pensare, che forse anche ne' testicoli il glicogeno normalmente, passando per la rapida e molto transitoria trasformazione zuccherina, sia destinato a dare dei prodotti chimici che riescano di ajuto alla produzione o nutrizione e conservazione degli spermatozoidi, mentre nel diabetico, soffermandosi il glicogeno allo stato, che dovrebbe essere per il medesimo transitorio, di zucchero, abbandonasse per la sua diffusibilità il testicolo e l'organismo, senza riuscir utile alla produzione o conservazione dello sperma, in seguito alla quale circostanza anche questo non si potesse mantenere attivo e quindi si avesse l'impotenza. Ma le nostre sperienze sul non-passaggio nel sangue del zucchero muscolare durante il lavoro dei diabetici, rende poco probabile il passaggio del zucchero de' testicoli nel sangue (1).

(1) In questi ultimi tempi il Prof. TOMMASI, sperimentando collo sperma di coniglio e di uomo (quest'ultimo procurato da un giovane che polluiva nell'andar di corpo), si convinse che l'aggiunta al medesimo di zucchero di canna o di zucchero glucoso non aveva alcuna influenza sui movimenti vivaci degli spermatozoidi, mentre l'aggiunta di zucchero diabetico li arrestava rapidamente. Se questo esperimento si confermerà costantemente, esso non solo farà sospettare che *fino ad un certo punto* il zucchero diabetico nei testicoli contribuisca all'impotenza (benchè certamente non ne sia la causa unica, stante le sopraccitate mie osservazioni sull'ammalato), ma sarà anche una nuova prova della da me dimostrata differenza qualitativa che passa tra il zucchero diabetico ed il glucoso (destroso); anzi mentre io potei dimo-

XXVI. *La sifilide costituzionale durante il diabete si è vista da me arrestarsi in tutti i sei casi da me osservati* in cui era in atto, quando cominciò a svilupparsi il diabete (1); e lo stesso era avvenuto in un sacerdote diabetico, ultimamente veduto in consulto coi Professori DE MARTINI e COTRONEI, di cui più tardi non ho avuto altra notizia. Pare, che quando il diabete è tanto avanzato da portare dimagramento dell'organismo, i processi eminentemente iperplastici del neoplasma sifilitico non possano più aver luogo, perchè non trovano il materiale necessario alla loro evoluzione.

Anche la gotta si suole arrestare dopo sviluppato il diabete, e ciò si comprende considerando il gran consumo che l'organismo fa di albuminati durante il processo diabetico. Come esempio serva fra i nostri casi la storia XXI. Si può quasi dire, che il vizio di ricambio materiale del diabetico esclude quello del gottoso; giacchè, se nel secondo gli albuminati si consumano troppo poco e troppo incompletamente, nel primo si consumano eccessivamente.

XXVII. Una conseguenza non infrequente, ma con tutto ciò, come sembra, piuttosto accidentale che propria del diabete, è lo sviluppo dell'acetone in così grande quantità nell'organismo, da produrre per sé fenomeni più o meno spiccati. Tra le storie da me citate è il solo caso LXXXIII, in cui questo fenomeno ha avuto luogo in un modo alquanto sorprendente; ma l'ho visto transitorio ed in proporzioni più modeste insorgere in parecchi altri casi della mia clientela privata, e soprattutto non posso non ricordare qui un caso di diabete descritto da PETERS di Praga e da me stesso veduto nella clinica di JAKSCH, in cui l'acetone s'era sviluppato in tanta quantità da produrre la morte sotto fenomeni simili a quelli della cloroformizzazione (2). Anche il Prof. VILLANOVA mi aveva oralmente comunicato due osservazioni sue, in cui si era sviluppato molto acetone durante il diabete, e pubblicazioni relative furono fatte da BURRESI (3),

strare (col polarizzatore) questa differenza solo per il zucchero diabetico del sangue, lo sperimento di TOMMASI la farebbe credere esistente anche fra il zucchero delle urine diabetiche ed il glucosio. In tal caso si verrebbe a concludere, che tanto il zucchero del sangue diabetico quanto quello delle urine diabetiche non siano glucosio destroso comune, ma ancor essi sarebbero fra di loro differenti per il diverso modo di comportarsi col polarizzatore. — Mi sono proposto di rifare questi esperimenti e ne pubblicherò il risultato nelle *Moleschott's Untersuchungen* e nel *Morgagni*.

(1) Nelle storie in cui ho riportato le iniziali degli ammalati, ho creduto per convenienza necessario di sopprimere il ricordo storico della sifilide prima in atto e poi arrestata al cominciare dei fenomeni spiccati di diabete, tanto più che in tutti quei sei casi si trattava di persone della clientela privata, in cui quei riguardi erano comandati, se si volevano citare le iniziali.

(2) Vedi la *Prager Vierteljahrschrift*, Vol. LV, non che la mia monografia sull'Acetonemia nel *Morgagni* 1864, dove quel caso si trova riferito per intero.

(3) Clinica medica di Siena, diretta dal Prof. PIETRO BURRESI. Nello *Sperimentale* 1864 — ed un altro caso *ibidem* 1868.

da BERTI (1), ed ultimamente da KUSSMAUL (2), le cui osservazioni sopra fanciulli destano particolare interesse. Poco tempo fa un diabetico accolto nell'ospedale degli Incurabili di Napoli morì quasi istantaneamente per acetonemia in uno stato di completo sopore.

L'*origine dell'acetone nel diabete* non si può ammettere disgiunta dai perturbamenti funzionali degli organi digerenti. Noi vediamo svilupparsi l'acetone anche nell'intestino d'individui non diabetici, specialmente nello stato di prolungato digiuno, nella coprostasi abituale degli adulti e nella stitichezza recente dei fanciulli, se spinta ad alto grado, non che ne' catarrhi acuti dello stomaco di individui di tutte le età, benchè sempre prevalentemente ne' fanciulli, ne' quali i fenomeni cerebrali dell'acetonemia possono imporre per idrocefalo acuto, per meningite e così via. Ma è fuori dubbio, che ne' diabetici lo sviluppo d'acetone è anche proporzionatamente più frequente che nei non-diabetici. Ora se consideriamo che anche senza diabete l'acetone si sviluppa sempre in casi, in cui si trova perturbata la funzione degli organi digerenti, e che noi, come in altro luogo esporremo con ragioni particolari, ci troviamo determinati a riporre la sede del diabete nel sistema degli organi digerenti, ci sembra molto vicina la ammissione, che la relativa frequenza dello sviluppo d'acetone nel diabete stia in nesso con quella medesima alterazione funzionale delle glandole secernenti dell'apparecchio digestivo, nella quale noi riconosciamo la causa organica del diabete. E ci sembra molto istruttiva in proposito la coincidenza, che l'acetone si sviluppa così spesso ne' catarrhi gastro-enterici e soprattutto nei digiunanti da un canto, come nel diabete dall'altro canto, se consideriamo che l'effetto principale di un diabete avanzato sulla nutrizione dei tessuti ed organi in generale è quello della inanizione. Con queste considerazioni non intendo pregiudicare la supposizione, che possa essere proprio il zucchero (e specialmente il paragluco) od il materiale da cui il zucchero si sviluppa, il quale anormalmente fermentando, produca l'acetone, giacchè questo corpo è certamente un prodotto di fermentazione, e probabilmente dei zuccherini, e non v'ha nulla di inverosimile nel pensare, che la stessa alterazione dei succhi digerenti che diede origine ad un zucchero anormale, quale è il paragluco dei diabetici, diventi, spingendosi ad un grado più elevato, causa della fermentazione acetonica di questo stesso zucchero anormale.

(1) Sopra un caso mortale di acetonemia in donna diabetica. Nota del dott. ANTONIO BERTI — negli *Atti dell'Istituto Veneto di Scienze*, ecc. Vol. III, Serie IV.

(2) Pubblicate nel *Deutsches Archiv für klinische Medicin* 1874. XIV. 1. arrivatemi troppo tardi, benchè le avessi avute dallo stesso Prof. KUSSMAUL, così che non potei in quest'opera farne ulteriore menzione, trovandosi le bozze già impaginate.

XXVIII. Un fatto di grandissima importanza pratica è questo, che *la sottrazione assoluta dei cibi zuccherini ed amilacei* in tutti i casi di diabete del primo grado (diabete di amilivori) fa scomparire, spesso completamente entro 24 ore, tutti i sintomi veramente diabetici, come sete e poliuria, e che entro pochissimi giorni, non di rado entro 24-48-72 ore, fa scomparire dalle orine anche le ultime tracce di zucchero. Anche nel diabete del secondo grado (diabete dei carnivori), si vede sempre colla sottrazione dei zuccherini ed amilacei una assai pronta e straordinaria diminuzione del zucchero delle orine, che scende fino al suo minimum riducibile spesso già entro pochi giorni, benchè la scomparsa completa del zucchero non si ottenesse che dopo una cura per assai lungo tempo continuata, od anche non si potesse mai più ottenere. Così per esempio, osservammo nella nostra clinica nel caso LXXVII, che il zucchero da 1180 grm., che se ne eliminarono in quel caso in un giorno solo, entro le prime 24 ore, discese a soli 76 grm. giornalieri ed entro altri pochi giorni scese a circa 40 grm. per giorno. Egli è proprio importante, che queste discese rapide si notarono colla proibizione de' cibi zuccherini ed amilacei anche in tutti quei casi del secondo grado di diabete, in cui la guarigione completa non era assolutamente più possibile, ed in cui anche la limitazione più assoluta e per più mesi continuata del vitto esclusivo di carne non faceva più scomparire tutto il zucchero dalle orine. Vedansi in proposito le Tavole cromolitografiche I, II, IV, V, VI, VIII, X, XI e XII, nelle quali la linea *azzurra* indica la rapida discesa del zucchero (nelle Tavole I, II, IV, V, XI e XII fino a completa scomparsa entro pochi giorni consecutivi), che si ebbe subito dopo sostituita alla dieta mista una dieta esclusivamente carnea. La linea *verde* indica la contemporanea rapida diminuzione della quantità delle orine e quella *gialla d'arancio* la diminuzione del loro peso specifico.

XXIX. Secondo le mie numerose osservazioni *in tutti i casi di diabete recenti od almeno non troppo avanzati* si può ottenere e si ottiene completa guarigione, quando si continua per sufficientemente lungo tempo una rigorosissima vittitazione assolutamente carnea ossia adipo-albuminosa: e proprio bisogna dire, che nella gran maggior parte de' casi questa *rigorosamente esclusiva* vittitazione carnea è assolutamente indispensabile, come è pure necessario, se si vuole andar sicuri, che la si continui per lungo tempo anche nella convalescenza diabetica, cioè dopo scomparsa ogni traccia di zucchero dalle orine. Dalle storie riferite si vede, che la maggior parte di quei casi che sono durevolmente e completamente guariti, si erano, ancora dopo soppressa completamente la melituria, almeno

per due, di solito per tre, talvolta per quattro, cinque ed anche per sei mesi assoggettati alla più strenua dieta esclusiva di carne. È fuori dubbio che qualche volta una dieta esclusivamente carnea, anche se eseguita per meno lungo tempo, basta ad ottenere una completa guarigione; però questi sono casi rari, ed io devo credere, dietro le mie sperienze, che in tutti i casi siffatti si tratti di malattia *incipiente* od almeno *molto recente e poco avanzata*, dove il diabete non abbia ancora distrutto l'organismo in grado considerevole, come si suole osservare nei polisarcici, che con tutto il diabete non siano ancora dimagrati. Noi abbiamo avuto per es. a curare degl'individui che si erano conservati sufficientemente pingui; questi tante volte dopo una cura di un mese o di due mesi erano guariti completamente. Invece quelli che già avevano perduto molto del loro peso, e che quindi mostrarono evidentemente di essere più avanzati nel diabete, e nei quali la sottrazione rigorosa di ogni traccia di idrocarburo non arrivò che dopo quindici, venti e più giorni (esempio il caso LXXIII), a sopprimere la melituria, dovevano continuare questa cura per lunghissimo tempo, prima di poter sperare il ritorno impune alla vittitazione mista. Notisi pure, che anche nella convalescenza si deve badare sulla incessante continuazione della rigorosa vittitazione carnea; noi abbiamo più volte osservato che una breve interruzione della cura severa mercè una licenza culinaria qualunque, ha fatto perdere all'infermo tutti i vantaggi ottenuti ed ha quindi reso necessario un prolungamento della dieta carnea, maggiore di quello che sarebbe stato necessario, se la cura si fosse continuata senza alcuna trasgressione.

XXX. È vero che ci sono *alcuni casi, nei quali il diabete guarisce senza che dapprincipio ci fosse bisogno di una cura così rigorosamente esclusiva di carne*, o come quasi potrebbe dirsi (benchè non esattamente), di *albumina, collageni ed adipe*; è vero che qualche raro diabetico guarisce, quando si limita semplicemente a ridurre ad un minimum la sua dieta amilacea e ad escludere completamente il zucchero, e soprattutto quello di canna, da' suoi cibi. Ma *questi casi sono rari*, e sono sempre casi di *diabete incipiente*, od almeno *molto recente*, o *più o meno incompleto*, dove l'organismo supera e trasforma ancora buona parte del zucchero che riceve dal di fuori, rendendone colle orine solo l'eccesso, che non riesce a trasformare ed a decomporre, dove forse in principio si potrà essere in dubbio ancora, se si tratti di *vero diabete* o di *semplice e transitoria melituria*. Dico questo, perchè divido completamente, dietro le mie proprie sperienze, l'opinione di SEEGEN, che ogni melituria di qualche durata si debba considerare come diabete mellito, almeno

incipiente. Ed in proposito di questo fatto non si può negare, che vi hanno dei casi che guariscono con una dieta composta di carne, uova, latte, latticini, come butiro e formaggi, con verdure e frutta, bevendo anche un po' di vino, mangiando forse anche un piccolo pezzettino di pane, bruno o bianco che si sia. Questo fatto è stato dimostrato da BOUCHARDAT che ha stabilito la lista di alimenti che secondo lui si possono concedere al diabetico, non che da PAVY e da SEESEN, i cui elenchi de' cibi concessi al diabetico in tutta l'abbondanza da lui desiderata non potrebbero ottenere affatto i nostri suffragi per la cura rigorosa del diabete in generale. Non solo che si concedono in tutta l'abbondanza molte verdure, che io ho dovuto ne' casi meno che recentissimi costantemente proibire per rendermi padrone del diabete, ma vi si concede perfino abbondante il butirro, che contiene sempre molto zucchero lattico, il formaggio... ed in modica quantità si concedono non solo il latte, il vino, ma anche le rape, i faggiuolini verdi, e perfino gli aranci, le fragole ed i lamponi! Non ostante ciò è fuori dubbio che qualcuno degli ammalati che hanno consultato BOUCHARDAT, PAVY o SEESEN, sia almeno transitoriamente guarito di diabete; lo stesso signor V. (caso C), che più tardi morì qui a Napoli di diabete, mi assicurò di essersi trovato bene per qualche tempo colla cura di BOUCHARDAT, e di aver avute le orine almeno in certe ore del giorno libere di zucchero, ma quando ridivenne diabetico, ciò che accadde un mese dopo, la ripresa della cura di BOUCHARDAT eseguita di nuovo con tutto il rigore, non bastò più a sopprimere neppure i più molesti fenomeni del diabete, e l'ammalato avanzò a rapidi passi verso la soluzione finale, sì che quando io lo vidi, tutto era perduto per la progredita rovina dei polmoni. Anche i due casi che CAPPARELLI ha citati come guariti di diabete nel *Morgagni* 1872 appartengono a quelli, che guariscono, almeno transitoriamente, con molto minor rigore di quello che io richiedo. E lo stesso alla fine è pure dimostrato oggi in Inghilterra da DONKIN ed altri, che pretendono di curare il diabete mellito con esclusiva dieta latte, la quale se davvero per certi casi basta, nella pluralità dei casi resta senza effetto, come noi in molti casi ci persuademmo. Ma se questi casi stanno, e se noi non pensiamo punto di negarli, nè di infirmarne il valore co' nostri dubbii, le nostre proprie osservazioni che sono più numerose di quelle di molti altri autori, ci autorizzano a dire che questo vale per pochissimi casi e solo per casi incipienti od almeno molto recenti. Io non potrei mai raccomandare a qualsiasi diabetico, anche quando lo sapessi ammalato da una settimana soltanto, di fare una cura meno rigorosa di quella che io voglio imporre ai miei clienti diabetici, perchè si ri-

schia in tutti quei casi di lasciar inveterare il diabete, specialmente se non si può ogni giorno vedere l'infermo ed esaminare le sue orine, e di lasciarlo arrivare a quel grado, nel quale la sua completa guarigione diventa del tutto impossibile.

Precisamente in quel rigore assoluto ed in quella lunga e non interrotta durata della cura sta il segreto della possibile guarigione completa del diabete, e sta il carattere essenziale del mio metodo curativo.

XXXI. Nei casi in cui la assoluta dieta carnea più rigorosamente eseguita non faceva scomparire il zucchero dalle orine, io ottenni questo scopo più volte sottoponendo l'infermo a parecchie riprese, coll'intervallo di una settimana, ad *assoluto digiuno per ventiquattro ore*, durante il quale altro non si concesse che acqua, oppure qualche volta tre brodi — e dopo il digiuno continuando a tenere l'infermo ad una *dieta piuttosto tenue di esclusiva carne*.

È un grave pregiudizio il credere, che il diabetico abbia bisogno vero di mangiare tanto, quanto di solito chiede di mangiare. Nella pluralità de' casi la crapula precedente e l'abuso di cibi voluminosi, come di farinacei e frutti, aveva dilatato lo stomaco eccessivamente, ed allora l'infermo non si crede sazio, se non quando ha riempito il suo morbosamente disteso stomaco. Io ho precisamente trovato, che spesso questi infermi, dopo abituati ad una dieta carnea più tenue di prima, si sentivano più leggeri e più forti che per lo avanti, ed aumentavano meglio in peso, ed il zucchero si ridusse a minime quantità od anche scomparve del tutto dalle orine. — Oltre questo sono persuaso, che *per la continuazione della vita dei diabetici sia di massima importanza l'impedire che non faticino mai troppo i loro organi digerenti.* Il grave diabetico, quello che elimina zucchero anche mangiando carne sola da molto tempo, se vive, si mantiene mercè gli albuminati che digerisce ed assimila, e coi quali compensa anche la mancanza del combustibile zuccherino; quanto più a lungo i suoi organi digerenti servono bene, tanto più a lungo dunque potrà vivere — ed a questo scopo contribuisce moltissimo la restrizione della dieta carnea esclusiva. Mangiando troppo, finisce più presto anche di digerire ed assorbire la carne. Io ho trovato, che un mezzo chilogrammo di carne assoluta (cotta) basta a tutti i diabetici, ed anche 300-400 grm. di carne pesata cotta possono bastare a mantenerli in forza; rarissimamente mi sono visto costretto di accrescere oltre i 500 grm. la quantità della carne giornaliera.

XXXII. *Anche dopo espletata la cura rigorosa per un tempo sufficientemente lungo, si deve essere ancora straordinariamente attenti e rigorosi, quando si tratta di ritornare alla dieta comune.*

Non sono permessi i salti, le brusche riprese di certi cibi, che più di altri riescono pericolosi ai convalescenti del diabete; altrimenti tutto il vantaggio ottenuto si può presto di nuovo perdere e la malattia può ritornare quale fu prima.

Le migliori guarentigie di una guarigione durevole dà il prudentemente graduato passaggio dalla dieta carnea alla dieta mista, e la proibizione vita durante di ogni ECCESSO nell'uso degli idrocarburi. Nei nostri casi dopo i due, tre o quattro mesi di cura carnea esclusiva, rigorosissimamente eseguita, si concedette all'infermo di mangiare come aggiunta appena un po' di verdura leggera, di quelle verdure cotte che entrerebbero benissimo nella carta di BOUCHARDAT e di SEEGEN, ma che da noi non si concedono prima; ed intanto per quindici giorni si faceva anche agli infermi privati ripetere diligentemente, almeno ogni 8 giorni l'esame delle urine per vedere se rimanevano libere di zucchero. Se si ripresentava la minima quantità di zucchero nelle orine, si faceva per qualche altro mese riprendere la cura esclusivamente carnea in tutto il suo rigore; ma se le orine rimanevano libere, l'ammalato poteva cominciare a bere un po' di vino vecchio asciutto piuttosto amaro che contenga le minime possibili quantità di zucchero naturale, a prendere il caffè sempre amaro (cioè senza un granello di zucchero), a far uso di aceto vecchio, a mangiare un po' di formaggio vecchio, e poco a poco anche a saggiare delle frutta non dolci, fra le quali preferibilmente le noci, le mandorle, il limone, la pesca; più tardi, dopo un altro mese, si concedevano anche il latte ed i latticini freschi, e dopo qualche altra quindicina di giorni quasi tutte le frutta fresche e succulente, come le ciriege, le mele, le sorbe, ed anche l'uva agra, e perfino la pera, sempre però in piccola quantità, e si può dire proprio che poco a poco si concedevano tutte le frutta, ad eccezione di quelle molto dolci che contengono molto zucchero di canna, come sarebbero i fichi. Solo dopo che le orine di otto in otto giorni riesaminate, restavano completamente libere di zucchero, e che l'infermo dunque era tornato ad assimilare completamente i zuccheri contenuti negli alimenti fin qui menzionati, cioè il glucoso ed il zucchero lattico: si concedeva dopo un altro mese anche un po' di pane e di altri farinacei, come riso, patate, maccheroni, ecc., facendo uso de' quali il convalescente fu consigliato di far riesaminare almeno per parecchi mesi ogni quindici giorni le sue orine, per assicurarsi che il zucchero non è tornato, ed appena vi si ravvisassero tracce del medesimo, di rifare per uno o due mesi la rigorosa cura di carne. Abbiamo in tutti i casi avvertito l'ammalato, che non usasse mai più farinacei in quelle *irrazionalmente grandi* quantità, di cui molti,

specialmente appo noi, si cibano giornalmente e le quali non sono assolutamente convenienti alla economia naturale dell'uomo. Quanto finalmente ai dolciumi, gelati, sorbetti, frutti canditi ecc., li abbiamo proibiti ai convalescenti per tutta la vita, perchè il zucchero di canna, secondo le nostre osservazioni, si mostrò più pericoloso per il diabetico dello stesso zucchero proveniente dagli amilacei; ma parecchi dei nostri guariti sono pure ritornati a farne moderatamente uso impune (mi limito a ricordare come esempii i casi V, IX, XVI ecc.), alcuni però in seguito ai dolci ricaddero (per es. i casi II, XXVII, ecc.).

XXXIII. *Vi sono de' casi di diabete che guariscono completamente*, così completamente che possono a capo di tanti mesi ritornare a mangiare tutto, perfino dei dolciumi, purchè in modica quantità, senza averne danno; ma vi sono *altri diabetici che non arrivano a questo grado di perfetta guarigione*, i quali però nondimeno si debbono considerare come guariti, quando possono mangiare tutto, inclusi i farinacei ed esclusi soltanto i dolciumi col zucchero di canna, il caffè raddolcito, il gelato, i fichi e così via. *Non si potranno più dire guariti* quei diabetici però, che potranno mangiare tutto, fuorchè i zuccherini ed amilacei, perchè l'amido costituisce una così importante parte della vittitazione, che l'esclusione perenne del medesimo dalla dieta sarebbe per lo meno un sacrificio eccessivo per l'infermo. Altri poi oltre il zucchero di canna e l'amido non tollerano mai più bene neppure il latte ed i latticini dolci; altri nemmeno i frutti, ed altri finalmente ripresentano del zucchero nelle orine appena ritentano l'uso delle verdure: questi ultimi, in cui il zucchero ricompare prontamente se mangiano altro che carne, di solito finiscono a diventare diabetici inguaribili con zucchero nelle orine anche se non mangiano che carne sola. Molto più gravi ancora sono quei casi, in cui perfino le uova ed i molluschi e radiati marini (così detti frutti di mare) mantengono la melituria. Questi sono prossimi a quelli altri casi, in cui anche continuando la più rigorosa dieta carnea, il zucchero non scompare mai del tutto dalle urine, e che danno la minore probabilità di guarigione, giacchè in essi anche il zucchero animale di provenienza autoctona, che per il nostro organismo è più assimilabile di quello di provenienza vegetale, non viene più trasformato e bruciato. È vero che talvolta, mercè lunga pazienza ed assoluto e sorvegliato rigore di cura si arriva ancora ad ottenere effetti insperati, come fra altri insegna principalmente il caso LXXIII, *Eduardo G.*, ma io sono persuaso che anche in questi casi il diabete non deve essere ancora inveterato in quel suo stadio grave, perchè altrimenti, se gli organi principali deputati alla trasformazione de' zuccherini hanno subito un guasto irreparabile,

ogni possibilità materiale del ritorno allo stato normale è tolta per sempre.

XXXIV. L'importantissimo fatto che *i diabetici convalescenti rispondono in modo differente all'introduzione delle diverse qualità di zucchero, dimostra abbastanza chiaramente, che i differenti zuccheri hanno un molto diverso significato per il ricambio dell'organismo diabetico*, come probabilmente lo hanno, senza mostrarlo, anche nell'uomo sano. Se il zucchero glucoso, nelle sue due più importanti varietà di zucchero di uva o destroso, e di zucchero di frutta o levuloso, è meglio tollerato del zucchero di latte, se tutti e due sono meglio tollerati del zucchero proveniente dagli amilacei e del zucchero di canna, i quali ultimi due zuccheri sono assolutamente i più perniciosi per il diabetico; cioè con altre parole, se secondo le nostre osservazioni il diabetico convalescente può benissimo mangiare qualche frutto dolce che contenga glucoso, senza che perciò nelle sue urine riappaia del zucchero, mentre appena mangiando un piccolo pezzettino di pane, appena introducendo un'ostia nel suo stomaco, presenta subito la corrispondente piccola quantità di zucchero nelle urine, finchè non sia passato tanto tempo di cura rigorosa, da permettere nei casi guaribili anche il ritorno impune alla dieta mista ordinaria: si deve soprattutto conchiuderne che non tutti gli amidi e tutti i zuccheri sotto l'influenza della saliva e dei succhi enterico e pancreatico si trasformino come finora si crede, ugualmente in zucchero d'uva ossia glucoso destroso, almeno nel diabetico. Finora cioè si credeva generalmente, che l'amido introdotto per bocca desse glucoso, e che il zucchero di canna sotto la influenza degli stessi secreti digerenti si convertisse in glucoso; — e per glucoso si soleva dai fisiologi intendere qui più strettamente il glucoso destroso ossia zucchero d'uva. Devesi intanto notare riguardo al zucchero di canna, che i chimici ci insegnano ancora che sotto l'influenza del lievito esso si trasforma e si decompone in glucoso destroso (zucchero d'uva) e glucoso levuloso (zucchero di frutta). Or dalle nostre osservazioni risulterebbe molto dubbio, che i zuccheri veramente si comportassero così nell'organismo umano. Se noi abbiamo visto tollerare bene le frutta, contenenti glucoso destroso e levuloso, quando la più piccola quantità di amido non era tollerata dai nostri convalescenti, ci è lecito dubitare che l'amido dia nell'intestino (almeno dei diabetici) vero glucoso; più ancora vale questo per il zucchero di canna, che in generale ci parve anche meno tollerato dal diabetico che lo stesso amido, ed il quale se si trasformasse semplicemente in glucoso destroso, come si suole ammettere, o se anche nell'intestino si decomponesse, così come sotto l'influenza del lievito, nelle due varietà del glucoso (de-

stroso e levuloso), non dovrebbe essere cotanto più resistente alla ulteriore trasformazione e combustione, di quanto lo è il glucoso destroso ed il glucoso levuloso contenuti in tutte le frutta di sapore dolciastro. È possibile che l'amido ed il zucchero di canna diano glucoso nell'organismo sano: ma nel *diabetico* non lo dovrebbero dare, se il glucoso direttamente come tale introdotto colle frutta nelle sue due specie di destroso e levuloso è da loro molto meglio tollerato che l'amido e il zucchero di canna. La chimica non sarà arrivata fino ad oggi ad insegnarci i differenti reagenti chimici per distinguere queste varietà poco fra di loro differenziate: ma io ricordo che, come BERNARD felicemente in altra occasione si espresse, la vita stessa è un reagente per i diversi corpi chimici, che nel laboratorio non si sanno ancora distinguere. Vedasi soltanto il nostro caso XC, nel quale il zucchero di canna introdotto una volta nella dose di 200 e l'altra in quella di 300 grm., riuscì proprio per intero e quasi immediatamente dalle orine. Certo, se l'amido diventasse anch'esso, ed il zucchero di canna ancor esso, *vero* glucoso destrogiro nell'intestino, non si comprenderebbe perchè queste qualità di zucchero dovessero essere meno tollerate dal diabetico che il vero glucoso dell'uva e delle frutta. E questa interessante osservazione, che noi non troviamo ancora da nessun autore precedente notata, ha avuto per noi l'importanza di confermarci nel nostro sospetto già prima per altre ragioni concepito, che il zucchero diabetico del sangue potesse non essere identico, come fin qui si credeva, al vero glucoso, perchè era per lo meno sorprendente, che dopo prolungata astensione da ogni saccarifico, proprio il vero glucoso introdotto colle frutta e coll'uva non ricompariva nelle orine, mentre il zucchero di canna e l'amido troppo presto mangiati vi facevano anche allora comparire del glucoso. — Ed il fatto di una differenza tra il zucchero del sangue diabetico e quello delle orine diabetiche, fu più tardi sperimentalmente constatata — come già accennammo, e come più ampiamente svolgeremo in altra lezione.

XXXV. Anche nei casi in cui il zucchero non scompare mai più completamente dalle orine, colla nostra cura *il diabete resta ridotto al semplice significato di una melituria*, in quanto che cessa la poliuria, cessa la sete, diminuisce il dimagramento, migliora la nutrizione, crescono le forze e si ristabilisce anche qui una specie di equilibrio nell'economia animale, che continua finchè l'infermo continua la cura esclusiva di albuminati ed adipi, ed il suo stomaco ed intestino continuano a digerirli bene, ad assimilarli e ad assorbirli — e finchè non abbia cominciato in lui a svolgersi la tisi polmonare o finchè il processo diabetico non sia arrivato fino a quel grado di consunzione

degli organi assimilanti ed assorbenti, in cui ogni compensazione economica per maggiore assunzione ed assimilazione di albuminati, diventa impossibile. L'unico sintomo che in alcuni di questi casi non cede, o che almeno non cede proporzionalmente agli altri, si è la *fame*: e ciò è naturale, perchè, come altre volte dicemmo, a questi individui mancano gli idrati di carbonio che dovrebbero servir loro di combustibile e quindi devono sostituire a questi un altro combustibile, e precisamente è l'albumina che si deve quindi in maggiore quantità consumare, per coprire il deficit in modo che la massima parte di questa albumina serva alla combustione, respirazione e calorificazione organica, e la minore parte basti al ricambio molecolare dei tessuti in sostituzione di quello che si consuma della macchina organica.

Il ricambio materiale nei diabetici avanzati cioè si trova alterato per la mancanza del combustibile più economico degli idrocarburi, in modo che i tessuti organici entrano più direttamente nella combustione, mentre gli albuminati introdotti per alimento non sostituiscono più le parti consumate dei tessuti. Mentre cioè si sostiene che nell'uomo sano gli alimenti diventano tessuti, e il consumo dei tessuti dà i prodotti azotati di ossidazione che compaiono sotto forma di urea, acido urico, ecc., nelle urine normali: nei diabetici l'alimento, che viene introdotto, serve in massima parte come combustibile nel sangue, consumandosi per lusso-consumo, senza sostituire i tessuti, e solo una piccola parte arriva a servire agli scopi della sostituzione dei tessuti consumati.

XXXVI. È importantissimo l'aumento di peso, che si osserva, spesso entro poche settimane, dopo sottoposto l'infermo alla nostra cura rigorosa di carne esclusiva, dopo cioè che coll'albumina e col grasso si è da qualche tempo surrogato quel combustibile più economico ma perduto per il diabetico, che è il zucchero. Questo aumento di peso può arrivare a molti chilogrammi. entro pochi mesi, come si osservò nel *Vinci* (Caso II), dove arrivò entro le prime sei settimane a chilogrammi. 5,3 ed entro un anno a quasi 18 chilogrammi.; nel *Grosso* (Caso I), dove l'aumento in due mesi importò 2,5 chilogrammi., ed in altri otto mesi consecutivi altri 4 chilogrammi., nell'*Eduardo G.* (Caso LXXIII), nel quale l'aumento di peso in tre mesi arrivò a sei chilogrammi. (1), e così via in molti altri casi. Esso si verifica sovente, benchè in minor grado, anche nei diabetici, dalle cui urine il zucchero non scompare più completamente; servano d'esempio il *Ranalli* (Caso LXXIX),

(1) Vedi la tabella de' pesi sulle pagine 122 e 123. Devo notare un errore occorso alla pag. 123, dove nelle correzioni sulle bozze per un errore tipografico non avvertito si attribui al G. un aumento di peso di 11 chilogrammi., invece di 6 chilogrammi.

che in due mesi guadagnò 4,4 chilogr., ed il *Rossi* (Caso LXXXVIII), che in due mesi e mezzo ebbe un aumento di 2 chilogr. L'aumento del peso durante la cura non è dunque un criterio assoluto di sicura guarigione, benchè fosse sempre di buon augurio per l'infermo, se non per altro, per il prolungamento della sua vita. — Nei diabetici guariti il peso del corpo aumenta più considerevolmente e più rapidamente dopo che sono ritornati alla dieta mista, colla quale sovente ingrassano, perchè allora introducono oltre la carne anche quelle sostanze che servono particolarmente all'abbondante produzione di grasso.

Notisi però che non in tutti i diabetici la cura assolutamente carnea fa subito aumentare di peso. Ciò vale specialmente per i diabetici prima grassi, che dopo posti ad una dieta esclusivamente carnea, per il poco grasso che introducono senza alcun alimento di risparmio, devono naturalmente ne' primi tempi dimagrire, prima che l'organismo loro si abitui di trarre tutto il profitto possibile dalla cambiata vittitazione. Ciò vale ancora per i diabetici molto avanzati e molto consumati, ne' quali pure ci vuole più tempo, prima che l'aumentata introduzione compensi e superi i guasti apportati precedentemente dal ritardo della sostituzione organica e dall'accumulo nel corpo di molte sostanze decomposte od almeno deperite e rese inservibili, ma per l'inerzia del ricambio non subito esportate.

Una prova importante dell'influenza della dieta carnea sul peso degli ammalati ci fu fornita anche dall'osservazione fatta in parecchi casi, che la *variazione della dieta* produce notevoli variazioni non solo nelle proporzioni del zucchero emesso, ma che domina anche le oscillazioni del peso dell'ammalato. La tabella riferibile al peso dell'infermo *Castellano* (Caso XC, pag. 153) è molto istruttiva in proposito, e dimostra chiaramente come coll'aggiunta di zucchero alla dieta di carne o coll'alimentazione mista, il peso diminuiva, mentre colla dieta carnea esclusiva aumentava, specialmente dopo somministrate anche le gazzose lattiche, le quali fornivano un mezzo di risparmio degli albuminati.

XXXVII. In molti dei nostri casi, ma giammai in tutti, la sensazione di *debolezza generale dell'organismo si vide col mangiar carne assoluta crescere in principio molto considerevolmente*, mentre in pari tempo continuava la diminuzione del peso del corpo per parecchie settimane. Questo fenomeno non si potè regolarmente attribuire alla continuazione della influenza del diabete, perchè tutti gli altri fenomeni diabetici cessarono, ed io credo che esso dipenda soltanto dal rapido cambiamento dei rapporti della ossidazione. Colla assoluta carne cioè viene introdotto e fissato più ossigeno nel sangue di

quanto se ne introduceva e fissava prima, e questo deve aver per conseguenza un aumento della combustione, il quale, non trovando altro combustibile a colpire, consuma maggiormente gli albuminati e quindi conduce ad un acceleramento del ricambio materiale (chimico) dei muscoli, e senza dubbio anche dei nervi. In questo modo i muscoli e nervi vengono dapprima maggiormente consumati e buona parte di invecchiato e deperito, che per la precedente lentezza del rinnovamento organico si era accumulato inertemente ne' tessuti, ora ne viene più rapidamente, direi tutto in una volta eliminato, esportato: onde da un canto debolezza crescente, e dall'altro diminuzione progressiva del peso. Ma dopo qualche tempo, quando l'organismo si è accomodato alle nuove condizioni, quando tutto l'invecchiato si è esportato, quando il rinnovamento chimico dei muscoli e nervi prende il dissopra sul consumo: allora le forze ritornano ed il peso del corpo ricomincia a crescere.

Si potrebbe ancora pensare che la maggiore quantità di sali potassici contenuti nella carne fosse causa dell'indebolimento organico al principio dell'assoluta dieta carnea; ma pare che ciò non debba essere, perchè in primo luogo, come dicemmo, non tutti i diabetici rispondono dapprincipio con crescente debolezza all'esclusiva dieta carnea, ed in secondo luogo la debolezza dovrebbe continuare sempre e non cedere più tardi il posto ad un rinforzamento talvolta straordinario, accompagnato da rapido aumento del peso di corpo. Precisamente questi due fatti s'intendono solo se si pensa, che lo stato del ricambio materiale precedente al cominciamento della dieta carnea deve spiegare un'influenza sugli effetti di questa importante modificazione del vitto, per cui in un diabetico si può avere dapprima aumento di debolezza dalla carne sola, ed in un altro no: coloro il cui ricambio era prima sempre attivo, devono fin dal principio risentirne tutti i vantaggi; coloro invece, in cui era prima lento, devono in principio venirne piuttosto perturbati, per averne soltanto più tardi tutto l'utile possibile.

XXXVIII. *Finora in quasi tutti i casi nei quali non si ha avuta la guarigione completa*, ed in cui il zucchero continuava anche colla esclusiva dieta di carne a comparire nelle orine, si potè constatare ancor prima di assoggettarli alla cura, che ne' loro polmoni, e segnatamente ne' loro apici polmonari, aveano già cominciato a svolgersi quei processi morbosi di catarri circoscritti, ostinati, di peribronchiti e broncoalveoliti con prodotti caseosi, di pneumoniti lobulari e così via, i quali costituiscono il quadro clinico della così detta *tisi incipiente*, e che attestano sempre un grave deperimento dell'organismo intiero, e nel diabete si possono ragionevolmente considerare come i segni e testimoni di una depressione avanzata dell'attività vegetativa dei

tessuti in generale, e quindi di una possibile distruzione profonda di altri organi meno accessibili all'osservazione in particolare, dalla cui funzione dipenda nel sano, di fronte al diabetico, il regolare andamento del ricambio materiale. — A giudicare da alcuni casi di diabete con tisi polmonare che ho potuto studiare, sembrerebbe che ancora sia sperabile la scomparsa totale del zucchero dalle urine, quando il processo caseoso agli apici polmonari si è arrestato, prima che l'infermo fosse diventato diabetico (vedi come esempi i casi LXXVI, LXXX, LXXXIII). In quei casi all'incontro, in cui il processo caseoso degli apici polmonari era certamente conseguenza del diabete, non si riuscì mai più a fare scomparire il zucchero dalle urine, nemmeno colla più rigorosa dieta carnea.

In secondo luogo sono sospetti come *incapaci di completa guarigione* del diabete tutti quelli individui, ne' quali bensì non si constatò peranco alcuna alterazione fisica negli apici polmonari, ma *che hanno abitualmente la temperatura molto bassa e la respirazione molto rara*, ed i quali con ciò dimostrano di avere i processi vegetativi di produzione e di ricambio in generale cotanto depressi, che vivono con una combustione inferiore alla normale, e che l'alimento in gran copia introdotto non basta più agli scopi della ossidazione in quel grado, in cui questa è indispensabile per la prosperità dell'organismo. Si deve pure ritenere per probabile, che in questi individui a coprire la stessa diminuita ossidazione, non bastino gli alimenti introdotti, ma che vi devano contribuire i tessuti stessi del corpo, i quali almeno, se non vengono direttamente bruciati per gli scopi della ossidazione e calorificazione organica, non si possono nutrire bene, non si possono rinnovare e mantenere in vigore e funzione. Si può ammettere che in questi ultimi individui diabetici sia irreparabilmente degenerato o guasto anche quell'organo, dalla cui influenza sul chimismo della vita dipende la trasformazione nel sano del zucchero in quel modo in cui esso diventa combustibile, per cui in essi nella catena di trasformazioni tra il zucchero introdotto ed i finali prodotti della sua combustione, l'acido carbonico e l'acqua, verrebbe a mancare un anello indispensabile, la cui mancanza farebbe impossibile la trasformazione del zucchero introdotto e ne renderebbe necessaria la rieliminazione allo stato di zucchero. — Nondimeno debbo però avvertire che, in non troppo rari casi, siamo riusciti a sopprimere il zucchero dalle urine ed a guadagnare la guarigione, benchè l'infermo avesse già presentato un abituale abbassamento della temperatura.

XXXIX. Il diabetico, in cui il zucchero è completamente scomparso dalle urine, si può considerare come *guarito*, solo allor-

quando è già impunemente e da qualche tempo ritornato alla dieta mista, e particolarmente anche all'uso, come s'intende però, sempre modico, degli *amilacei*; ed egli resterà anche guarito, purchè non ritorni mai più ad *abusare* di farinacei e di zuccherini. Il diabetico guarito, per non cadere ammalato una seconda volta, ha l'obbligo di cibarsi per tutta la sua vita prevalentemente di carne, e di restare quindi sempre moderato nel mangiare pane, pasta, riso, patate, ecc.; all'uso dei dolci, ed anche dei gelati in cui entra tanto zucchero di canna, coloro che una volta ebbero il diabete, faranno bene di rinunciare per tutta la vita. — E se un diabetico siffattamente guarito, che per due o tre anni poteva di nuovo mangiare di tutto, finalmente in seguito a nuovo abuso che fa di *amilacei* e dolci, riammala di diabete, certamente sarebbe poco ragionevole il dire che sia *recidivato*, o che il diabete in lui era per tutto questo tempo soltanto soppresso, ovvero latente, ma giammai guarito: perchè nessuna cura e nessuna guarigione implica ragionevolmente la *immunità* per una malattia, quando l'individuo si espone alle stesse cause che per la prima volta produssero la malattia nell'organismo vergine. Se il nostro *Musdace* (caso IV) dopo diciotto mesi di novello abuso di farinacei e di frutta riammalò, questo era un nuovo diabete, e lo stesso si deve dire del nostro *Vinci* (caso II), che dopo guarito abusò di tutto, perfino di dolci, ed il quale, se al pari del *Musdace* avesse rifatta per qualche mese la cura rigorosa di carne subito al primo comparire del zucchero, sarebbe di nuovo guarito, come il *Musdace*. Noi abbiamo perciò imposto ai nostri diabetici, di restare sempre attenti alle loro orine e di esaminarle ogni tanto perchè, quando si accorgessero di una ricomparsa di piccolissime quantità di zucchero nelle orine, potessero rifare là per là la cura rigorosa per uno o due mesi, e così assicurarsi per tempo un'altra volta la guarigione.

XL. L'*esercizio muscolare*, e specialmente il *moto all'aria aperta* da noi sperimentato non solo ne' casi *leggieri* o *recenti*, ubbidienti alla sottrazione degli *amilacei* e zuccherini dalla alimentazione, ma anche in *casi gravi* ed *avanzati* di diabete è evidentemente di vantaggio per l'infermo; esso diminuisce indubbiamente la quantità del zucchero nelle orine, ed io mi spiego questo non solo per l'influenza che l'aria aperta e fresca esercita sull'attività degli organi digerenti, assimilatori e preparatori alla combustione completa del zucchero, ma anche per questo, che l'esercizio muscolare rende maggiore nei muscoli il bisogno di attrazione d'albuminati, onde produrre da essi glicogeno, che è il materiale idrocarbonico servente allo sviluppo di forza meccanica ne' muscoli. Quanto più glicogeno i muscoli produ-

cono per sè, tanto meno ne può produrre il fegato: ma il solo glicogeno epatico sembra nel diabete dar zucchero che compare nelle urine, perchè l'esercizio muscolare medesimo, che entra con maggiore trasformazione di glicogeno muscolare in zucchero muscolare, dimostra diminuendo la quantità del zucchero nelle urine diabetiche, invece di accrescerla, che il glicogeno muscolare ed il zucchero muscolare *non* aumentano il zucchero diabetico delle urine, come già dicemmo in altro luogo (pag. 200).

XLI. In tutti i casi di diabete da me osservati potevasi, dacchè cominciai a badarci, come vera ed unica *causa disponente* a questa malattia constatare (oltre qualche predisposizione organica certamente innegabile, e che era tanto evidente nelle famiglie dei casi XVIII, XXXIV, LVII e C), *l'uso eccessivo ed abituale dei farinacei e dei zuccherini*.

Tutti gli altri svariati momenti eziologici, che si citano dagli autori come i più importanti ed i più costanti, devono secondo le numerose nostre osservazioni al più figurare come cause occasionali, che trovando una costituzione organica predisposta sia dalla nascita, sia dalla qualità della vittitazione, possono per la depressione nervosa che arrecano, diminuire maggiormente la resistenza dell'organismo ai zuccherini ed esaurire più presto la facoltà organica di trasformarli e di renderli combustibili entro il sangue stesso. Le emozioni morali e la introduzione in una volta di straordinariamente grandi quantità di zucchero sono state le cause occasionali più frequenti a fare scoppiare il diabete in individui per lungo abuso di farinacei e dolciumi predisposti alla malattia.

Nei nostri casi abbiamo fatto spesso la sperienza, che gl'infermi accusavano la emozione morale come causa efficiente del diabete, mentre un'attenta e ripetuta anamnesi dimostrò, che i primi fenomeni del diabete, l'arsura della bocca, e talvolta anche la sete spiegata e la poliuria, esistevano prima che avesse avuto luogo l'emozione morale, e che quest'ultima, accrescendo maggiormente e di botto la debolezza generale, la depressione del sistema nervoso, ha con ciò richiamato soltanto l'attenzione dell'infermo al suo stato morboso, ingrandendone le conseguenze riguardo alla funzionalità de' nervi ed alla nutrizione generale del corpo. E questo ce lo insegnarono particolarmente i casi LXV, XCI ed altri due di quelli tuttavia in cura. — D'altro canto abbiamo avuto dei casi, che, dopo guariti mercè la nostra cura del diabete, furono colpiti da gravi sventure, e nondimeno non ritornarono ad essere diabetici; fra altri è a citare in proposito specialmente il caso XLVII, nel quale al gran dolore della perdita del padre si aggiunse ancora il serio timore di ricadere perciò diabetico, e pure restò sano.

Avemmo pure un caso (LXXVII) in cui il diabete seguì presto dopo una cura mercuriale, facendoci ricordare con ciò gli esperimenti di SAIKOVSKY sugli animali.

XLII. *Nei casi di diabete, nei quali prima della morte il zucchero scompare spontaneamente dalle urine, anche il glicogeno scompare prima della morte dal fegato: cioè il fegato cessa di produrre glicogeno.* Noi osservammo questa cessazione spontanea del zucchero dalle urine non ostante *ricco vitto amilaceo* ne' casi CI e CV, e sotto l'uso della dieta esclusivamente carnea, colla quale il zucchero continuava nelle urine, finchè la prossimità della morte lo fece scomparire, nel caso CIII. È interessante che in casi, come l'ultimo citato, il zucchero non riappare nelle urine nemmeno se agli infermi si concede la vittitazione mista di carne ed amilacei, ed è importante che contemporaneamente si vede cessato od almeno ridotto a minimi termini ogni assorbimento da parte degli intestini, e quindi progredire la inanizione, per istraordinaria diminuzione e finale soppressione dell'assorbimento anche degli albuminati. Anche con grandi dosi di oppio o di morfina si può deprimere notevolmente la facoltà assorbente dell'intestino e la percezione del bisogno di mangiare e di bere: e quindi diminuire il zucchero nell'urina e la quantità delle urine medesime: è sempre la *diminuzione o soppressione dell'assorbimento intestinale*, che quì in seguito alla narcosi, come là in seguito all'esaurimento funzionale dell'intestino, diminuisce o sopprime la produzione di glicogeno e quindi anche la produzione di zucchero nell'organismo.

LEZIONE X

OSSERVAZIONI NOSTRE ALLE TEORIE DEI DIVERSI AUTORI

Sommario. — Teorie basate sulla diminuita combustione nell'organismo diabetico. Osservazioni sulle teorie di MIALHE, REYNOSO, PETTENKOFER e VOIT, TIGEL, HUPPERT, ZIMMER. — Teorie basate sulla produzione anormale ed eccessiva del zucchero. — Pregiudiziale nostra contro tutte le teorie di questo gruppo. — Osservazioni particolari sulla teoria di BERNARD, POPPER, MUNK e KLEBS, GAEHTGENS, ZIMMER, JACCOUD, BENICE JONES, SCHULTZEN.

Prima di esporre la nostra propria teoria, vogliamo colla guida delle nostre proprie osservazioni far rilevare, che nelle più celebri fra le teorie già citate sul diabete vi sono delle asserzioni ed ipotesi, che stanno in opposizione con alcuni fatti da noi verificati e colle risultanti legittime deduzioni nostre.

Le teorie diabetiche si dividono, come già avete sentito, in due grandi gruppi; un gruppo che si poggia sulla non combustione del zucchero per diminuita combustione generale dell'organismo, ed un secondo gruppo che si poggia sull'ammissione dell'eccessiva produzione di zucchero. A questo secondo gruppo spettano alcune teorie che ammettono la non completa combustione del zucchero in eccesso prodotto, ma l'idea fondamentale di esse è sempre la eccessiva produzione del medesimo.

Consideriamo anzitutto le *teorie del primo gruppo*, dove cioè sarebbe *diminuita la combustione generale dell'organismo*, e quindi diminuita anche quella del zucchero.

La teoria di MIALHE che faceva dipendere il diabete dalla diminuita alcalinità del sangue per diminuito sudore, e quindi diminuita eliminazione di acido, è stata dimostrata falsa riguardo alla prima

asserzione fondamentale della diminuita alcalinità del sangue, da CAPEZZUOLI, BECQUEREL ed altri, i quali hanno dimostrato, che il sangue dei diabetici non solo non è mai acido, ma è tanto alcalino quanto il normale, ed è stata pure dimostrata falsa riguardo alla seconda ipotesi della diminuita combustione generale dell'organismo già da KLETZINSKY e GARROD, i quali hanno constatato che i diabetici bruciano benissimo i grassi e gli albuminati. Noi specialmente abbiamo dimostrato con giornalieri misurazioni della temperatura e con analisi quantitative delle orine da noi stessi istituite, che nei casi di diabete non avanzati fino al deperimento dell'organismo, la temperatura si mantiene regolare, e la combustione generale dell'organismo non è necessariamente diminuita, e che solamente nei gradi più avanzati è alquanto depressa; noi abbiamo pure dimostrato che tutte le sostanze organiche si bruciano nell'organismo diabetico, anche più che nel sano, fuorchè il zucchero, così che, come già precedentemente ci esprimemmo, in luogo di una diminuzione vi ha uno spostamento della combustione, vi ha uno scambio del combustibile, in quanto che gli idrocarburi non si bruciano, mentre si bruciano in maggiore quantità gli altri combustibili, gli adipi e gli azotati, e se ne' gradi più avanzati di diabete la combustione e produzione di calore davvero alquanto diminuisce, questo è effetto del deperimento diabetico dell'organismo, conseguenza dell'esaurimento vegetativo, e non già causa della melituria e del processo diabetico. Noi abbiamo ancora dimostrato che nel diabete di primo grado la melituria si può sopprimere mercè la sottrazione di farinacei, non solo senza dare all'ammalato un solo centigrammo di alcali, ma dandogli perfino dell'acido lattico, e che anche nel diabete di secondo grado trattato con vitto misto l'acido lattico riesce utile alla nutrizione dell'infermo, benchè per sè non diminuisse il zucchero nelle orine. In ultimo, abbiamo visti parecchi individui che sudavano abbondantemente e perdevano molto acido con questi sudori: e nondimeno erano diabetici.

La teoria di REYNOSO che ammetteva come causa della non-combustione del zucchero gli ostacoli alla respirazione, e quindi le varie malattie polmonari e cardiache, trova il suo scoglio nella spregiudicata osservazione clinica. Giornalmente si vedono ammalati colle più acute e più tumultuarie pneumoniti, colle più estese pleuriti essudative che comprimono un polmone intiero e spostando il mediastino esercitano pressione perfino sull'altro polmone, colle più estese distruzioni e degenerazioni caseose di ambo i polmoni che lasciano appena un terzo di tutto il parenchima respirante in funzione, col pneumotorace con dispnea fino alla soffocazione, coi vizii valvolari che per rigurgito ingombrano di sangue i polmoni intieri, colla pericardite essudativa,

che produce la massima stasi possibile ne' polmoni ed in tutto il corpo: e tutti questi ammalati non hanno zucchero nelle loro orine, ed anzi, se fossero diventati diabetici, non sarebbero tante volte diventati nè asmatici nè idropici. Molto volentieri concedo che qualche rara volta nella pneumonite e nelle gravi malattie di cuore si trovano delle tracce di zucchero nell'urina, le quali però sono sempre piccolissime ed io stesso ve le ho viste: ma in tutti i casi siffatti si tratta di una semplice melituria, leggera e rapidamente transitoria, e non si tratta già di vero diabete, che potesse presentarsi come un morbo consecutivo alla ostacolata respirazione. Proprio in tutti i casi di diabete spiccante, non si ha, almeno in principio, nessuna causa di affanno, ed anzi, come vidi io stesso, moltissime volte la respirazione è proprio in questi ammalati più rara che nei sani, ciò che dimostra che non hanno bisogno di respirare di più o che non hanno dove fissare l'ossigeno. Del resto la teoria di REYNOSO è fatta appunto per i teorici, i dottrinarii soltanto, che al tavolino vorrebbero dettare le leggi alla natura, invece di riceverle da essa. Noi che vediamo annualmente migliaia di ammalati di petto e che sopra ogni ammalato di clinica esaminiamo per sistema le orine in tutti i sensi possibili e non v'incontriamo nelle più gravi e più estese malattie di petto che rarissimamente tracce leggere di zucchero, non possiamo nemmeno comprendere, come questa teoria abbia potuto trovare de' seguaci, se non vogliamo supporre che abbiano sperimentato con troppo vecchie soluzioni di Fehling o con orine contenenti albumina o troppo ricche di urati.

La teoria più importante fra tutte di questo gruppo, è quella di PETTENKOFER e VOIT, i quali non solo hanno osservato molte cose buone e vere, ma le hanno sapute anche ben valutare. E diffatti, finchè parlano de' loro esperimenti, hanno ragione in tutto, anche negli apprezzamenti dei fatti; solo quando poi cominciano a fare delle ipotesi, per stabilire l'ultima causa del diabete, smarriscono dalla via, in cui li può seguire il clinico. È vero che il diabetico in quanto che mangia molto più del sano, elimina meno acido carbonico e quindi assume e fissa meno ossigeno, di quanto si osserverebbe nel sano se ugualmente mangiasse; ma in complesso egli viene ad eliminare tanto acido carbonico e quindi ad assumere tanto ossigeno quanto il sano o presso a poco tanto, perchè la quantità del cibo che introduce, è molto maggiore di quella che introduce l'uomo sano. E dunque non è vero che perciò sia diminuita la combustione generale nel diabetico, e non è vero nemmeno che i globuli sanguigni assumono meno ossigeno; perchè la combustione ci è per i grassi e per gli albuminati, e solo non c'è per la parte zuccherina degli ingesti. Se il

cambiamento della dieta fatto in modo che con albuminati e grassi si surroggi il mancante combustibile zuccherino, sopprime all'istante i fenomeni diabetici, non può però ammettersi che valga a cambiare là per là la qualità de' globuli sanguigni, a far loro assumere più ossigeno. Noi possiamo, mettendo il diabetico ad assoluta dieta carnea, coprire il deficit, perchè gli diamo molta albumina che egli è capace di bruciare; all'incontro un diabetico che mangiasse metà albumina e metà zuccherini od amilacei, ha solo mangiato albumina, perchè il zucchero per lui è cosa inutile. Introducendo un sano 10 parti di alimento, di cui 5 albuminati e 5 amilacei, egli brucia per 10; all'incontro il diabetico, cui gli amilacei non servono a nulla, invece di 10 brucia soltanto 5. Come gli si può far bruciare 10? Evidentemente soltanto dandogli 10 parti di albuminati. E questo risultato si può talvolta ottenere entro 24 ore, colla dieta cambiata, dando cioè al diabetico come facciamo noi, una grande quantità di carne e null'altro a mangiare; e certamente in 24 ore non si arriva a cambiare la qualità de' globuli sanguigni. Noi colla nostra dieta dimostrando che anche ad un diabetico si può in 24 ore far assumere ossigeno in maggiore quantità, non possiamo ammettere che una malattia di nutrizione così profonda e così ostinata in altre condizioni, qual'è il diabete, possa dipendere unicamente dalla alterata qualità de' globuli sanguigni e dalla loro incapacità di fissare l'ossigeno. E dimostrando che si produce tanta urea e che si consumano tanti grassi e tanti albuminati, non possiamo riporre l'essenza del diabete in una depressione generale della combustione; anzi dalle stesse importanti ricerche di PETTENKOFER e VOIT, convalidate dalle nostre ricerche cliniche, ci troviamo indotti a riconoscere nel diabete piuttosto un'alterazione qualitativa della combustione, che cioè risparmi i soli idrocarburi. Il diabetico cioè non brucia *nè più nè meno* del sano: ma per bruciare tanto quanto il sano, e quanto per vivere deve bruciare, ha bisogno di un differente combustibile: colla dieta mista ha bisogno di un grande aumento di cibo, che gli assicuri la sufficiente quantità di albumina ed adipe; colla dieta esclusivamente carnea egli introduce sufficiente combustibile, anche quando mangia relativamente molto meno. Egli è vero infine, che il diabetico assume e fissa meno ossigeno: ma non sono i globuli sanguigni che siano incapaci di fissarlo, è la insufficienza coll'ordinaria dieta del combustibile che rende impossibile l'assunzione e fissazione, od almeno l'impiego di una maggiore quantità d'ossigeno.

Contro la teoria di TIGEL parlano pure varie considerazioni cliniche. Anzi tutto se fosse vero che il diabete ripete la sua origine da un deperimento eccessivo di globuli sanguigni, tutte le malattie d'in-

fezione, e specialmente quelle gravissime con septicemia e dissoluzione dei globuli sanguigni, dovrebbero essere accompagnate da melituria, e lo scorbutto e tutti i casi di ematinorragia non potrebbero esistere senza diabete; si dovrebbe avere melituria in tutti i casi di avvelenamento da acido solforico, de' quali ne ho visti tanti a Praga con albuminuria e con ematinorragia renale, e ne' quali i globuli sanguigni si disciolgono in più o meno grande quantità, e la melituria in questi casi non si ha; si dovrebbe aver melituria in tutti i casi di itterizia da stasi biliare, nella quale i sali degli acidi biliari assorbiti nel sangue dissolvono globuli sanguigni. Nel diabete stesso, se vi fosse deperimento di molti globuli sanguigni, le urine dovrebbero essere più colorate, per la produzione di pigmenti biliari ematogeni o di pigmenti urinarii, ed invece sono quasi sempre pallidissime. Con ciò non intendiamo punto di attaccare il valore generale degli esperimenti di TIGEL, e specialmente la loro applicazione alla *melituria* artificialmente prodotta mercè iniezioni di soluzioni di cloruro sodico nel sangue: solo non crediamo che con quelli esperimenti si possa spiegare anche il *diabete* dell'uomo.

Un'altra teoria di questo gruppo, quella di HUPPERT che si poggiava sulla diminuita ossidazione del zucchero, perchè l'albumina organica non si impiegherebbe per produrre de' globuli sanguigni, ma essendo poco resistente si decomporrebbe rapidamente mediante poco ossigeno, per dare essa medesima zucchero che per il poco ossigeno non arriverebbe a bruciarsi: trova opposizione nel fatto che nella maggior parte de' diabetici ci è molta urea, e quindi molta ossidazione di albuminati oltre molta consunzione di grassi. Se gli albuminati si decompongono così rapidamente da dar zucchero, non potrebbero dare anche tanta urea, quanta essi danno. E noi dobbiamo ancora aggiungere, come cosa importante che non in tutti, ma in molti casi trattati con dieta mista, precisamente quanto più zucchero ci è nella urina, tanto più urea ci suole essere in pari tempo, finchè non sono troppo depressi i processi vegetativi dell'organismo.

La teoria antica di ZIMMER, che diceva non trasformarsi nel diabete il zucchero introdotto in acido lattico ed in acido grasso per mancante funzione del succo pancreatico, per cui del glucoso verrebbe come tale assorbito, non poteva reggere alla considerazione, che anche nel sano non tutto il zucchero introdotto per bocca si trasforma nell'intestino in acido lattico ed acidi grassi, ma che sempre si constata del zucchero assorbito nel chilo de' vasi chiliferi, fino al dutto toracico. Oltreciò questa teoria di ZIMMER spiegherebbe il solo diabete degli amilivori, ma non quei casi in cui la più assoluta sottrazione di ogni atomo di idrocarburo non basta a sopprimere la melituria.

Passiamo al *secondo gruppo di teorie* che si poggia sull'*aumentata produzione di zucchero nell'organismo*. Possiamo proprio ammettere la *pregiudiziale* contro tutte le teorie del secondo gruppo, perchè non abbiamo potuto mai constatare colle nostre osservazioni, che sia in principio sia più tardi la produzione quantitativa del zucchero fosse nel diabete aumentata veramente o che del zucchero vi si producesse in modo anormale, con mezzi e per vie differenti da quelli impiegati dall'uomo sano. Già in altra occasione abbiamo detto, che nel diabetico che mangia amido, si può proporzionalmente all'amido introdotto aumentare *ad libitum* e diminuire la quantità del zucchero nelle orine, e se un siffatto individuo durante il primo grado o stadio della malattia viene messo a dieta carnea esclusiva, fra poco non dà più zucchero. Nel diabetico poi che, anche mangiando carne esclusivamente, presenta zucchero nelle orine, si stabilisce, come noi abbiamo detto e dimostrato in clinica, una media proporzionale con limitate oscillazioni, che anch'essa aumenta e diminuisce secondo la quantità introdotta della carne, e col digiuno assoluto scompare completamente. Non vi fu caso fra i tanti da noi osservati, in cui si fosse potuto dimostrare, anzi nemmeno supporre, che il zucchero si trovi nelle orine dei diabetici in una quantità eccedente gli alimenti saccarifici, amilacei od albuminosi che siano. Anche nel diabete dei carnivori il zucchero delle orine che sta in proporzione colla carne introdotta, si deve riconoscere derivante da questa, e prescindendo dai zuccheri contenuti nella carne mangiata, il medesimo deve dipendere dalla proporzione di glicogeno che dalla quantità introdotta di carne per invariabile legge fisiologica si produce nell'organismo animale, e soprattutto nel fegato. È vero che non abbiamo *dimostrato matematicamente*, che tutto il zucchero delle orine diabetiche è zucchero prodotto con mezzi normali e per vie normali, tanto quanto se ne produce in ogni sano, colla sola differenza che, se in questo viene bruciato, non lo viene nel primo: ma le nostre osservazioni ci danno tutto il diritto, anzi ci obbligano, a credere così. Ed una volta che noi crediamo di dover affermare che nemmeno nel diabetico carnivoro non vi ha anormale produzione di zucchero, ma solo non-combustione del medesimo, questo costituisce una potente pregiudiziale che potremmo far valere contro tutte le teorie basate sulla ammissione di un' eccedente produzione del zucchero nel diabete da risparmiarci anche di passarle separatamente in rivista; ma nondimeno vogliamo brevemente ricordarne le più importanti, per far vedere come esse anche in altri punti meritevoli di attenzione stanno in opposizione colle nostre osservazioni cliniche.

Questo secondo gruppo possiamo cominciarlo colla teoria originaria

di BOUCHARDAT. Questa teoria, secondo la quale lo stomaco convertirebbe per alterati succhi gastrici troppo rapidamente gli amilacei in zucchero, da sopraccaricarne repentinamente il sangue, e da farne lo quindi uscire, non regge alla considerazione dei casi ordinarii di diabete. Se gli amilacei si trasformassero in zucchero con straordinaria rapidità, questo dovrebbe per la sua grande diffusibilità entrare dopo il pasto tutto in una volta nel sangue, e tutto in una volta ne dovrebbe uscire di nuovo per le orine, col che si spiegherebbe il diabete intermittente, ma non si spiegherebbe il diabete continuo, e soprattutto non si comprenderebbero quei molti casi, in cui il zucchero continua per molti giorni a comparire nelle orine anche dopo sottratto ogni alimento amilaceo. Assolutamente insufficiente poi sarebbe questa teoria per spiegare quei casi di diabete avanzato, in cui la melituria continua colla più esclusiva dieta adipoalbuminosa.

La teoria di BERNARD, secondo la quale il diabete consiste semplicemente in un aumento della glucogenesi epatica normale con non sufficiente combustione e distruzione del zucchero nei polmoni, facendo astrazione dalla pregiudiziale testè stabilita, incontra anche altri fatti che l'avversano. Soprattutto un'esagerazione della glucogenesi epatica dagli albuminati nel diabete non esiste: noi abbiamo una quantità di diabetici, che se non mangiano amilacei, non danno traccia di zucchero nelle orine, benchè introducessero molto maggiore quantità di albumina di prima, dalla quale il fegato dovrebbe produrre una maggiore quantità di glicogeno che nel sano che introduce meno albumina. Di più, se gli albuminati danno nel diabetico più urea che nel sano, ci pare impossibile che diano contemporaneamente più glicogeno e più zucchero. BERNARD si è poggiato anche sui fatti nervosi, e principalmente sulla produzione della melituria per la sua celebre puntura diabetica; ma è pure sicuro che la puntura diabetica produce soltanto melituria transitoria, e non già il vero diabete continuo, giacchè nei casi in cui fu offeso leggermente il pavimento del quarto ventricolo, da non morirne l'animale, la melituria in pochi giorni scompare di nuovo. Per quanto si riferisce alla melituria come tale, noi riconosciamo che un'irritazione del quarto ventricolo la può produrre, ma non possiamo perciò concedere che questa sia la patogenesi costante e vera del diabete vero e continuo. In questo sta l'errore di molte teorie inventate sul diabete, che potrebbero essere vere, se si trattasse di melituria, invece diventano false quando si applicano al diabete.

La teoria di POPPER, quella pancreatica, che dice non venir nel diabete consumato il glicogeno per la bilificazione, perchè l'anormale

succo pancreatico non è capace di decomporre, come dovrebbe, gli adipi in acidi grassi ed in glicerina, onde la bilificazione verrebbe essenzialmente alterata: ha contro di sè non solo la nostra summenzionata pregiudiziale, che cioè non vi ha aumento nella produzione di zucchero nel diabete; ma è addirittura fondata in aria, perchè presuppone due cose che non è punto lecito supporre, cioè il concorso normale del glicogeno per la produzione degli acidi biliari e la decomposizione normale dei grassi per il succo sano del pancreas. Ma ammettiamo pure, che una volta s'indovinasse una cosa che non si è potuta sapere. Se la ipotesi di POPPER fosse vera, se il zucchero diabetico provenisse tutto dal glicogeno, noi non comprenderemmo, perchè la sottrazione dei cibi amilacei e zuccherini dovesse cambiare tante volte entro 24 ore la qualità del glicogeno e renderlo di nuovo atto alla bilificazione, perchè i grassi dovessero essere bene tollerati dalla pluralità dei diabetici e riuscire utili alla loro nutrizione, perchè la bile dei diabetici non dovesse presentare nessuna alterazione qualitativa manifesta e continuasse a venire segregata in sufficiente quantità e non priva di acidi biliari, finchè non si atrofizzasse il fegato. Ammettendo che il glicogeno, come noi pure sosteniamo, deriva intieramente dagli albuminati e si accumula nel fegato tanto più quanto più essi si risparmiano e quanto più combustibile idrocarbonico l'organismo dal di fuori introduce: il zucchero diabetico dovrebbe derivare dagli albuminati soltanto, e la esclusiva dieta carnea ossia adipo-albuminosa non potrebbe sopprimere la melituria, se non guarendo il pancreas e rimettendo il succo pancreatico nella condizione di digerire e decomporre nuovamente i grassi . . . la quale guarigione in ogni caso richiederebbe più tempo non per guarire il diabete, ma solo per sopprimere la melituria. Se poi il glicogeno provenisse dagli idrocarburi, come altri ammettono, per particolare trasformazione del zucchero, allora la straordinaria diminuzione del glicogeno sotto la dieta carnea potrebbe spiegare nel diabete degli amilivori la diminuzione, ed anche la completa scomparsa del zucchero sotto questa cura, ma non spiegherebbe la continuazione della melituria nel diabete dei carnivori, nè spiegherebbe la contemporanea grande quantità di urea nelle urine diabetiche, nè la regolarmente bassa temperatura dell'organismo. Noi medesimi crediamo bensì in un'influenza importante di quell'organo nascosto e finora tanto disprezzato dagli anatomi-patologi, che è il pancreas, sullo sviluppo del diabete: ma per noi la sua influenza deve essere molto più diretta, e non già esercitarsi per vie così lontane e così indirette, come quelle dei grassi, del glicogeno e della bilificazione.

Contro la teoria di MUNK e KLEBS, basata appunto su questo

fatto sperimentale che l'estirpazione anche parziale del plesso solare produce contemporaneamente da un lato atrofia del pancreas, ed indipendentemente da questa, dall'altro lato meliturgia, teoria secondo la quale il diabete dipenderebbe da malattie del plesso solare: sta soprattutto la rapida scomparsa del zucchero dalle urine dei diabetici amilivori colla sottrazione di ogni alimento saccarifico, e la guarigione durevole del diabete mercè la continuazione rigorosa di questa dieta per un tempo abbastanza lungo, perchè non è probabile che la sottrazione di amido faccia guarire il ganglio solare alquanto profondamente ammalato, tanto più che secondo KLEBS (1) basterebbe una *parziale* distruzione, una parziale atrofia del plesso solare, a produrre da una parte la meliturgia e dall'altra l'atrofia del pancreas. Del resto una malattia del ganglio solare, se come risulta dalle osservazioni di così distinti sperimentatori, può produrre indubbiamente una meliturgia, non deve perciò produrre il diabete, come non lo produce la puntura del quarto ventricolo cerebrale.

Contro la teoria di GAEHTGENS, secondo la quale nel diabete si tratterebbe di un'albumina poco resistente, che si decomporrebbe in quantità eccessiva, onde risulterebbe contemporaneamente più urea e più zucchero, e di questo ultimo tanto che non si arrivasse a consumarlo: abbiamo a riflettere oltre la pregiudiziale che il diabetico non produce più zucchero del sano, ancora il fatto importante che nel primo grado o stadio del diabete, ossia in tutti quei casi in cui il zucchero dipende dalla introduzione degli idrati di carbonio, l'esclusiva dieta carnea fa scomparire il zucchero, mentre l'urea sola cresce o si mantiene in proporzione della aumentata ingestione di albuminati. Non sarebbe ciò possibile, se fosse giusta la teoria di GAEHTGENS, perchè in tal caso coll'aumento degli alimenti albuminosi dovrebbe, oltre l'urea, crescere anche il zucchero, perchè si introdurrebbe in questo modo, colla maggiore quantità di albumina, anche più materiale della produzione di zucchero. Oltreciò abbiamo ancora a riflettere, che nel diabete sufficientemente avanzato non si sottrae alla decomposizione, secondo le nostre ricerche, soltanto una parte del zucchero prodotto, e che non solo il zucchero eccedente, e cui l'organismo non arriva a bruciare, ricompare nelle urine: ma se nel sangue del diabetico alquanto avanzato entra un chilogrammo di materiale saccarifico nelle 24 ore, l'equivalente di un chilogrammo viene fuori colle urine in forma di zucchero diabetico.

Contro la seconda teoria di ZIMMER, che non è che una modificazione della teoria di PAVY e che invoca l'esempio del grano di frumento

(1) KLEBS, Handbuch der pathol. Anatomie, Berlin 1870, pag. 547.

che col concorso dell'acqua germoglia trasformando il suo amido in zucchero, abbiamo a dire che certamente non sarà l'acqua libera, che ci vorrà per eccitare il fermento necessario a trasformare in zucchero non solo il glicogeno delle cellule epatiche, ma anche quello dei muscoli. Noi clinici ci contentiamo a ricordare in proposito che vediamo ogni giorno tanta gente che ha eccesso di acqua nel suo organismo, ma non perciò ha zucchero nelle urine. Gli individui colla stasi più straordinaria in tutto l'organismo per malattie croniche de' polmoni o per stenosi dell'orificio atrioventricolare sinistro del cuore o dell'orificio aortico, o per insufficienza della mitrale, od altra malattia di cuore, degenerazione del miocardio, pericardite essudativa, ecc., che soffrono stasi cronica con notevole ed abituale tumefazione ed edema del fegato, non che quelli affetti di nefrite diffusa cronica con immensa quantità di acqua in tutti i tessuti, con imbibizione sierosa di tutti i muscoli del corpo, ed anche del muscolo cardiaco, come di tutti gli organi, incluso il fegato, non presentano perciò affatto zucchero nell'urina; rare volte ci è l'inosite nelle urine di questi ultimi ammalati, se la diuresi ritorna abbondante, ma il diabete vero non ci è mai come conseguenza delle malattie cardiache o della nefrite diffusa. I grandi bevitori di acqua, ne' quali giornalmente una straordinaria quantità di acqua attraversa il fegato per mezzo della vena porta, come nella poliuria semplice ossia nel diabete insipido, danno bensì qualche volta inosuria, e talvolta anche ureo-uria, ma non melituria. E se ZIMMER dice che i fatti nervosi ed i fatti traumatici possono produrre il diabete, e che allora sia proprio la dilatazione de' vasi e l'aumento della pressione del sangue nel fegato, e quindi la stasi e la imbibizione edematosa del fegato, che trasformano il glicogeno in zucchero: noi dobbiamo ricordare, che i nostri ammalati col fegato variegato e con idropisia generale non hanno avuto mai zucchero nelle urine e la trombosi di vene periferiche non produce mai diabete, benchè anche qui i muscoli vengano imbevuti di siero ed il loro glicogeno dovrebbe avere tutto il comodo di trasformarsi in glucoso. Finalmente dobbiamo ricordare che i nostri sperimenti di far faticare i muscoli durante il digiuno assoluto (pag. 200), ci danno tutto il diritto di ritenere, che nel diabete il zucchero dei muscoli non passa nel sangue e non compare quindi nelle urine, e la ipotesi di ZIMMER, bene immaginata ma solo da ragionamenti, non da fatti sperimentali sostenuta, che nel diabete il zucchero dei muscoli contribuisca alla melituria, non si può dunque da noi accettare in nessun modo.

La teoria di JACCOUD, quella della conversione in zucchero dei tessuti medesimi in seguito ad una distrofia generale, teoria che ci

ricorda le frasi di ARETAIOS intorno alla colliquazione in zucchero di tutto l'organismo diabetico, si poggia pure principalmente sulle idee di PAVY di un fermento diabetico nel sangue che trasformi il glicogeno epatico in zucchero, e sulla negazione della glicogenesi vitale nel fegato e della combustione del zucchero nel sangue. Essa incontra sopra tutto la nostra pregiudiziale, che cioè il diabetico non produce eccessiva quantità di zucchero e che quel zucchero che in esso nasce dagli albuminati, si sviluppa da questi nello stesso modo normale, in cui se ne sviluppa nelle condizioni fisiologiche in ogni uomo sano. Ma oltreciò, la conversione dei tessuti in zucchero non è ben possibile, se i medesimi esageratamente consumandosi nel diabete, danno più urea ed altri prodotti di ossidazione degli albuminati, col che si dimostra, che essi consumandosi in maggiore quantità, qualitativamente però si bruciano, si ossidano in modo normale. JACCOUD citando le sperienze di SYDNEY RINGER ammette oltre i nostri due gradi di diabete un terzo, nel quale i proprii tessuti dell'ammalato per il fermento diabetico si trasformerebbero in zucchero; ma io stesso sono finora riuscito in tutti i casi, anche ne' più gravi, che dopo qualche tempo di esclusiva dieta carnea ho sottoposti al digiuno assoluto, a far scomparire il zucchero completamente dalle urine, ciò che sarebbe impossibile, qualora in quest' ultimo stadio della malattia i tessuti medesimi dell'organismo diabetico si convertissero in zucchero; anzi allora l'ammalato digiunando dovrebbe dare più zucchero ancora, perchè col digiuno consumerebbe più i proprii tessuti. E se si pensa che sovente anche colla febbre, nella quale i tessuti vengono evidentemente più consumati, il zucchero scompare dalle urine, non si può ammettere la trasformazione del tessuto organico stesso in zucchero, ma si deve sostenere la sua dipendenza dagli alimenti introdotti, anche quando il diabetico non mangia altro che carne. Quanto al fermento che JACCOUD ammette formarsi morbosamente nel diabete, e quanto alla sua fede nella dottrina che nell'organismo sano il zucchero introdotto cogli alimenti si trasforma in glicogeno nel fegato e che il glicogeno non si trasforma mai in zucchero, ma bensì in grasso, noi ne parleremo più estesamente, considerando i lati deboli della teoria di PAVY, dal quale quella dottrina fu inventata.

Contro la teoria di BENCE JONES, che senza dubbio giudica bene parecchi lati della quistione patogenetica del diabete, dobbiamo oltre la nostra pregiudiziale, specialmente far valere la nostra convinzione, che l'abbassamento notevole della temperatura dei diabetici non è causa, ma è effetto della melituria diabetica. Se un coniglio gelato dà urina zuccherata, questo non basta certamente, a credere la bassa

temperatura e la diminuita ossidazione dei diabetici molto avanzati causa della non-combustione dei zuccherini.

La teoria di SCHULTZEN ha in verità non pochi contatti colla mia teoria, benchè partisse da una base e da un punto di vista molto differenti dai miei (1). Ma nondimeno, tal quale essa ci si presenta, non è robusta abbastanza da acquistarsi le nostre simpatie. SCHULTZEN parte dall'ammissione, che nel sano il zucchero sotto l'azione di un fermento si decomponga in glicerina ed in aldeide glicerinica, quest'ultimo isomerico all'acido paralattico dei muscoli; ma quest'ammissione, per quanto sia possibile, altrettanto è per ora almeno una ipotesi, e KÜLZ in un suo articolo critico (2) giustamente non la crede nemmeno molto probabile, non conoscendosi nell'organismo delle analogie per l'ammissione che il zucchero si decomponga in quel modo *assumendo dell'idrogeno*. SCHULTZEN dice che se nell'avvelenamento da fosforo sono depressi i processi di ossidazione, mentre procedono normalmente quelli di fermentazione: nel diabete mellito si trovano invece depressi i soli processi di fermentazione, mentre la combustione rimarrebbe normale; ma noi che non sappiamo, come egli abbia dimostrato l'interessa di tutti i processi di fermentazione nell'avvelenamento da fosforo, non sappiamo nemmeno come abbia dimostrato la cessazione de' processi di fermentazione nel diabete, e soprattutto non possiamo per il diabete accettare l'asserto, che qui

(1) Nel corso stesso di queste lezioni, tenute all'ospedale clinico di Napoli nel 1872 io non ho potuto citare la teoria di SCHULTZEN, perchè posteriore alle mie ricerche, e perchè venuta alla mia conoscenza solo nell'ottobre 1873. Non ostante la conformità di molte vedute mie colle sue, e non ostante l'origine più dottrinale della sua teoria e le pochissime osservazioni cliniche sue, io voglio credere, che il prof. SCHULTZEN di Dorpat non sia venuto a conoscere nulla delle mie ricerche terapeutiche e delle mie idee patogenetiche sul diabete, benchè io avessi già nel 1872 pubblicata una comunicazione preventiva sulla cura del diabete, della quale si occuparono principalmente i giornali inglesi, — benchè io avessi avuto occasione a dimostrare nella mia clinica di Napoli parecchi dei miei casi di diabete a vari medici russi (fra i quali ricordo con particolare piacere il dott. KNORRE che si interessò tanto de' miei diabetici quanto de' miei casi di latirismo), tedeschi, francesi ed inglesi — e benchè il prof. SCHULTZEN, prima di scrivere il suo articolo nella *Berliner Klin. Wochenschrift* 1873 (N. 35) dove partendo da idee patogenetiche molto simili nel fondo, non però nel dettaglio, alle mie, viene a proporre di botto la *glicerina* come surrogato, anzi equivalente del glucoso che nel diabetico non si brucia, dopo aver poco prima in una conferenza pubblica tenuta a Marburg proposto anch'egli l'*acido lattico* contro il diabete. Ma voglio ammettere che egli abbia pensato e studiato indipendentemente da' miei studi, perchè la base dalla quale egli parti (avvelenamento col fosforo) è troppo singolare e troppo diversa dalla mia, benchè varie delle sue conclusioni fossero conformi alle mie.

(2) KÜLZ, *Studien über Diabetes mellitus und insipidus* — nel *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* XII. 1874. — In questo primo articolo (l'autore ne promette degli altri che conterranno i suoi studi originali), che rivela un pensatore molto profondo e molto serio, si trova anche una importante critica delle basi scientifiche della teoria di SCHULTZEN.

la combustione procede *perfettamente imperturbata*, giacchè nella pluralità de' nostri ammalati, almeno in tutti i casi alquanto gravi ed avanzati anche del diabete di amilivori, la temperatura si manteneva sotto la norma, spesso straordinariamente bassa (fino a 35° netti o con pochi decimi), ciò che voleva dire combustione generale *diminuita*. L'assenza di zucchero nelle urine degli avvelenati da fosforo, le quali conterrebbero invece acido paralattico od aldeide glicerinico, non basta a far credere il fosforismo l'opposto del diabete, sol perchè nelle urine diabetiche si trova il zucchero ed in quelle degli avvelenati da fosforo l'aldeide glicerinico. Del resto neppure per il fosforismo le ammissioni e relative permesse di SCHULTZEN sono superiori ad ogni dubbio: KÜLZ nota bene, che se nel fosforismo si trattasse di ossidazione diminuita, e se il zucchero normalmente si scindesse per fermentazione in glicerina ed aldeide glicerinico prima di soggiacere alla combustione, non solo l'aldeide glicerinico, ma anche la glicerina dovrebbe comparire nelle urine, almeno nei casi in cui l'ossidazione non fosse del tutto sospesa ed in quest'ultimo caso la vita non potrebbe continuare a lungo.

LEZIONE XI

OSSERVAZIONI SULLA TEORIA DI PAVY

Sommario. — Sull'ammissione di due diverse specie di diabete. — Differente tolleranza dell'organismo per i diversi zuccheri. — Sul zucchero nel diabete considerato come prodotto in modo anormale. — Meliturie per assunzione di zucchero nel sangue. — Valore generale delle iniezioni di zucchero nelle vene. — Rapporti nel diabete tra il zucchero e la combustione: ossidazione degli adipi e degli albuminati. — Cause del passaggio del zucchero secondo PAVY dal fegato nel sangue. — Glicogenesi epatica. — Trasformazione del zucchero in glicogeno e del glicogeno in grasso. — Assorbimento del zucchero per la vena porta e per i vasi chiliferi.

La più importante, la più ingegnosa e, fra tutte le teorie diabetiche, la più diffusa e la meglio accolta in Italia, e che io precisamente per questa ragione ho lasciata per ultima, coll'intenzione di analizzarla più dettagliatamente, è la teoria di PAVY. È una teoria fatta in modo da spiegar tutto, e quindi è così seducente, che se non si trovasse qualche cosa di positivo contro la medesima, non si riuscirebbe a combatterla efficacemente. La teoria di PAVY è stata accettata da molti altri che hanno seriamente studiato in clinica e collo sperimento il diabete mellito, ed io vi cito il nome di SCHIFF, che non solo ha accettata, ma maggiormente ampliata e con sperimenti fisiologici illustrata questa teoria, ed i nomi di TOMMASI, di TSCHERINOFF, di JACCOUD, di PRIMAVERA, di ZIMMER, oltre varii altri, che pure hanno completamente fatte loro queste dottrine, più o meno aggiungendovi qualche idea loro. Ora vediamo se questa più seria e più elaborata di tutte le teorie diabetiche si debba senz'altro accettare, o se presenti qualche punto vulnerabile.

La teoria di PAVY rende necessaria anzitutto l'ammissione di due diabeti differenti, ed essa infatti due ne ammette, ed in ciò ha la priorità di fronte a SEEGEN. Uno dei due diabeti dipenderebbe dall'abolita attività epatica di trasformare il zucchero degli alimenti in glicogeno,

e questo sarebbe il diabete che si ha per vittitazione amilacea; l'altro, quello de' carnivori, consisterebbe nella paralizzata attività epatica di trasformare il glicogeno in grasso, per cui il medesimo si trasformerebbe in glucoso. E questo secondo diabete è veramente quello di cui PAVY si occupa di preferenza nel suo interessantissimo lavoro. PAVY ricorda poi che il glicogeno, una volta che è entrato nel sangue e che è venuto a contatto col fermento sanguigno, diventa necessariamente zucchero, il quale allora, dice egli, senza mai bruciare nel sangue, se ne esce per intero assieme all'orina. In verità dei due diabeti differenti, quello che dipenderebbe dalla non-trasformazione del glucoso in glicogeno, dovrebbe essere più grave di quello che dipenderebbe dalla non-trasformazione del glicogeno in grasso, perchè stando alle idee di PAVY, nel primo caso mancherebbe addirittura la prima e più elementare trasformazione del zucchero, mentre nel secondo mancherebbe soltanto la trasformazione ulteriore del prodotto della prima trasformazione: nel secondo caso cioè si avrebbe glicogeno almeno, ma non grasso da questo, e perciò il glicogeno non resistendo diventerebbe zucchero, — mentre nel primo non si avrebbe nemmeno glicogeno! Ora nè noi, nè altri potremmo ammettere praticamente, che il diabete, in cui il zucchero colla sottrazione degli alimenti zuccherini ed amilacei scompare, e che corrisponderebbe alla forma della impedita metamorfosi del zucchero in glicogeno, sia più grave di quello in cui il zucchero continua colla più rigorosa dieta carnea esclusiva, che corrisponderebbe alla forma della impedita metamorfosi in grasso del glicogeno prodotto dagli albuminati. Noi, dopo le nostre osservazioni cliniche, non possiamo ammettere una genesi così differente del diabete nei diversi casi; per noi si tratta non di diverse specie, ma solo di diversi gradi o stadi di diabete, e specialmente non potremmo ammettere che dopo il più ne venisse il meno, dopo il grado più grave si sviluppasse il grado più leggero, e pure così dovrebbe essere secondo quella teoria. Invece noi abbiamo visto degli individui diabetici, che in principio erano guaribili se soggetti alla sottrazione di ogni alimento saccarifico, diventare più tardi, dopo nuova e troppo a lungo continuata introduzione di farinacei, del tutto inguaribili. Per noi dunque il diabete degli amilivori precede certamente (se non in tutti, almeno in moltissimi casi) quello dei carnivori, ed il secondo si sviluppa dal primo, se l'infermo non si cura. Dunque noi dobbiamo ammettere due gradi o stadi di diabete, ma non due forme diverse, due specie cotanto differenti per la loro patogenesi. È poi per lo meno singolare che PAVY, mentre da un canto cerca sempre di spiegare di preferenza il diabete mercè la indebolita o

del tutto soppressa attività del fegato di trasformare il zucchero degli alimenti amilacei o zuccherini in glicogeno, pare che riconosca come forma tipica del diabete quella, dove il zucchero continua nelle urine dopo sottratto ogni alimento saccarifico. Nel libro di PAVY si trovano quattro casi citati, di cui tre che continuavano ad essere diabetici con tutta la dieta carnea, mentre in uno solo l'influenza degli alimenti amilacei sulla produzione del zucchero era chiara.

Anche la *differente tolleranza dell'organismo per i diversi zuccheri* parla per la unicità del diabete come *processo di sviluppo progressivo*. Abbiamo già detto in altro luogo che alcuni diabetici incipienti, come pure i convalescenti da diabete in una certa epoca della loro convalescenza tollerano bene il zucchero glucoso (destroso e specialmente levuloso), ma non tollerano nè il zucchero di canna, nè quello che si produce dall'amido e che fino ad oggi si credeva pur esso glucoso: vuol dire che i diversi zuccheri presentano una diversa resistenza alla trasformazione e combustione nel corpo diabetico, a seconda del grado del diabete. Abbiamo pur detto che nei casi più avanzati di quel grado di diabete che noi riconosciamo ancora per il primo grado o stadio, questa resistenza è cresciuta non solo per il zucchero di canna, per il zucchero da amido, per il zucchero lattico, ma anche per il zucchero glucoso, senza esistere affatto per il zucchero carneo e l'inosite ingeriti, i quali in questo grado di diabete si trasformano e si bruciano regolarmente, — mentre nel secondo grado di diabete non si trasformano e non si bruciano più nemmeno questi zuccheri ultimi nominati. Quindi ci deve essere un organo o tessuto, che per la sua mancante funzione non arriva a trasformare e rendere combustibili nel primo stadio soltanto i zuccheri più resistenti, più difficili ad ossidarsi, mentre nel secondo non arriva nemmeno a trasformare i zuccheri meno resistenti. Ed in questo modo si ha una sola specie di diabete, che da un grado più leggero, in cui i zuccheri animali ancora si trasformano e si comburono, può gradatamente passare in uno stadio più grave, in cui nemmeno i zuccheri animali più si consumano.

Oltreciò anche PAVY ammette nel diabete quell'*aumentata produzione* di zucchero dagli albuminati, contro la quale facemmo valere la nostra pregiudiziale parlando delle altre teorie, perchè le nostre osservazioni non ci permettono assolutamente di ammettere un aumento nella produzione di zucchero nel diabetico in confronto di quella che ha luogo nel sano (1).

(1) Così per es., io tengo precisamente adesso una signora in cura (R.-M. di Cerignola), la quale da un mese, mangiando giornalmente lo stesso volume di carne accuratamente pesato, dà 15 grm. di zucchero per litro d'orina, mentre prima con una

L'essenza del diabete, secondo PAVY, consisterebbe *nel carattere del tutto anormale della provenienza del zucchero*; mentre nel sano non solo gli albuminati non darebbero zucchero, ma perfino il zucchero direttamente introdotto cogli alimenti si trasformerebbe in glicogeno e poi in adipe, quindi cesserebbe di essere zucchero: nel diabetico invece il glicogeno prodotto dagli idrocarburi introdotti o dagli albuminati degli alimenti o dei tessuti organici, si ritrasformerebbe in zucchero. Questo è il perno della teoria di PAVY, al quale vogliamo arditamente contraporre la nostra convinzione basata sulle nostre numerose osservazioni cliniche, che il zucchero, che si trova nel diabetico, non è punto prodotto in modo anormale, ma è prodotto secondo tutte le leggi fisiologiche che dominano la sua produzione nel sano, e che, normale per genesi e per quantità, si distingue dal zucchero del sano unicamente per il diverso destino, che ha nel diabete, di sottrarsi cioè alla combustione e di uscire quindi per le orine. PAVY invece sostiene che il zucchero non si brucia nemmeno nell'organismo sano, e per dimostrare ciò, si appoggia sugli esperimenti di iniezione di glucoso fatta nel sangue, nel qual caso il medesimo rapidamente ricompare nelle orine. Dunque, dice egli, il glucoso una volta che è nel sangue, per la sua grande diffusibilità anche nel diabete, dove in altro modo penetrò nel sangue, se ne uscirà per le orine, e finchè non esce per queste, « circola sempre di nuovo nel sangue, sicchè sarebbe erroneo in sommo grado, calcolare dalla quantità di zucchero trovato nel sangue del cuore e dalla quantità del sangue attraversante il fegato, la quantità di zucchero che in un dato tempo penetra nel sangue » (1).

Le *tracce normali di zucchero* che si trovano in tutte le urine, dipenderebbero secondo PAVY da quella *traccia* di glicogeno epatico, che forse passa normalmente nei vasi sanguigni, o da quel po' di zucchero che ci giunge per istraordinario eccesso di introduzione, quando l'esaurita attività trasformatrice del fegato non ha potuto superare e cambiare in glicogeno tutto il zucchero che ha ricevuto. Un individuo che mangiasse eccessive quantità di zucchero, diventerebbe in questo modo transitoriamente meliturico, come anche il

dieta più ricca e mista ne dava fino a 110 grm. per litro, ed anche colla doppia razione di carne ne dava 30 grm. per litro. Il digiuno nella stessa signora sopprime il zucchero completamente, ogni volta che ella si sottomette al medesimo. Un *più esatto e più sensibile misuratore dell'alimento albuminoso saccarifico* dell'organismo diabetico di questa signora non si può dare. Ciò dimostra sempre più la dipendenza della quantità del zucchero dall'alimento introdotto (anche quando è esclusivamente carneo), il quale determina pure la produzione normale del zucchero nel sano.

(1) T. W. PAVY, Untersuchungen über Diabetes mellitus, dessen Wesen und Behandlung. In's Deutsche übertragen von Dr. W. LANGENBECK. Göttingen 1864 — p. 66.

cane lo diventa, se gli si dà molto zucchero. Per PAVY un grammo di glucoso nel sangue deve essere un grammo di zucchero nell'urina, come un chilogrammo nel sangue ne sarebbe un chilogrammo nell'urina; ed a lui sembra uguale la condizione del zucchero penetrato mercè l'assorbimento poco a poco nel sangue, in piccole quantità per volta, a quella del zucchero introdotto in una volta ed in grande quantità mediante una generosa iniezione nelle vene: dalla ricomparsa di quest'ultimo in quasi tutta la quantità in cui fu iniettato, egli giudica che anche il primo non si brucia nel sangue.

Ma contro questi apprezzamenti e contro questo esperimento dell'iniezione del glucoso nel sangue si potrebbero fare molte riflessioni; noi ci limitiamo alle seguenti.

È ben possibile che anche un individuo sano mangiando eccessiva quantità di zucchero possa far comparire o far crescere la quantità fisiologica di zucchero nella urina fino al grado di una vera melituria transitoria: benchè io debba fare in proposito le mie riserve, perchè se ho veduto in pochi individui che erano figli di diabetici o che più tardi divennero diabetici essi medesimi, svilupparsi una temporanea melituria dopo abusi straordinari di dolciumi (casi che io già considero per diabete intermittente, precursore di un diabete continuo e vero), ho fatto dall'altro lato parecchie volte nella mia clinica lo esperimento di dare ad uomini non diabetici nè disposti al diabete *grandissime* quantità di zucchero a mangiare, senza riuscire di vedere nelle loro urine comparire tracce dimostrabili di zucchero che io sperava di ritrovarvi. Del resto, se tutte le ragioni di PAVY fossero giuste, in quanto che l'assunzione di *molto* zucchero ed in *una volta* nel sangue dovesse dare zucchero nell'urina, ciò non dimostrerebbe punto che anche piccole quantità di zucchero che successivamente vengono riassorbite, debbano ricomparire nelle urine.

Quanto poi all'*iniezione di glucoso nel sangue delle vene giugulari di un cane*, si comprende che deve dar zucchero nell'urina, perchè qui in primo luogo si introduce tutto quel zucchero in una volta sola nelle vene ed allora l'ossigeno presente non basterà a bruciarlo, perchè per la sua notoria grandissima diffusibilità si affretterà di riuscire per le urine. In secondo luogo le condizioni di zucchero iniettato nelle giugulari e di zucchero introdotto per bocca sono ben differenti fra loro: il zucchero direttamente ed in gran quantità iniettato nel sangue, non trova qui, nel sangue stesso, le condizioni di una sua possibile assimilazione che preceda la sua combustione e lo renda più completamente ossidabile, nè ha nel sangue per la sua diffusibilità grandissima il tempo di venire

assimilato, ossia di trasformarsi in modo da diventar combustibile; ciò che è ben differente per il zucchero introdotto cogli alimenti o da essi prodotto, quando si considera che soltanto a poco a poco l'amido viene trasformato in zucchero, che il zucchero viene poco a poco assorbito e che sempre in tenuissima quantità per volta, e forse già assimilato o trasformato in modo da esser diventato più combustibile, arriva nel sangue. In terzo luogo è a considerarsi che l'iniezione nelle vene di un animale accresce sempre la pressione cardiaca, per il dolore che reca con sè la operazione, e quindi viene accresciuta anche la pressione nei gomitoli malpighiani e con ciò aumentata la diuresi. In quarto luogo non bisogna dimenticare che il zucchero si inietta sempre con dell'acqua, e che quest'acqua accresce la tensione vascolare e la quantità del sangue: altra causa di cresciuta diuresi e di più rapida eliminazione di una sostanza cotanto diffusibile, quale è il zucchero.

È certo che nell'organismo animale il zucchero serve normalmente *agli scopi del consumo organico come combustibile*. Pare bensì, che il zucchero non si bruci direttamente nell'organismo animale, ma che prima di bruciarsi, debba scomporsi in altri corpi; ma posto perfino che dovesse prima diventare adipe, come suppone PAVY, in ogni modo nell'organismo sano esso serve indubitatamente agli scopi della combustione. Ciò è dimostrato in qualche modo anche dagli esperimenti, secondo i quali una rana a cui s'inietta del glucoso nella vena, rende tutto il zucchero respirando in un'atmosfera di idrogeno, mentre respirando in aria atmosferica ne rende solo una parte, e respirando in aria con molto ossigeno, ne rende una piccolissima parte soltanto. Ora nel diabete il zucchero non serve alla combustione, e per questa ragione viene poi surrogato dagli albuminati che si consumano in quantità esagerata e quindi danno più azoto negli escreti. PAVY però non riguarda affatto questa sostituzione di combustibile, che si può chiaramente dimostrare, e la quale si riferisce a ciò, che gli albuminati ed i grassi si consumano e si bruciano in quantità maggiore che nel sano, mentre il zucchero, non prodotto in quantità maggiore, nè proveniente da altre sostanze di quelle che danno zucchero anche nel sano, non si brucia affatto. PAVY anzi dichiara che a lui non sembra che l'aumento dell'urea e la presenza del zucchero nelle orine stiano in alcuna relazione tra di loro. Egli riconosce che nel diabete è accresciuta la quantità dell'urea nell'urina, ma egli opina che questo fatto, a cui io dò una capitale importanza, non meriti considerazione particolare; egli lo ritiene per un fatto accidentale, che forse vada parallelamente colla

presenza di zucchero nell'urina (1), ed in un altro luogo del suo pregevole lavoro dice perfino, che la stessa causa della glicemia sembra perturbare anche altri processi di nutrizione, e che la presenza di zucchero nel sangue dei diabetici sarebbe in tal caso solo una delle fasi del diabete, solo uno dei fenomeni contemporanei e paralleli (2). PAVY non prende riguardo ad un altro fatto importantissimo, che cioè nonostante questa sostituzione di albuminati e grassi al zucchero non combustibile, resta molto spesso bassa la temperatura, anche depresso il polso e talvolta perfino rara la respirazione, i quali fatti esprimono la diminuita assunzione di ossigene, la diminuita produzione ed eliminazione di acido carbonico nei casi molto avanzati di diabete. Il totale effetto di combustione nei casi leggeri non è diminuito o non lo è che poco: più è lo spostamento anzichè la diminuzione della combustione che viene in proposito a considerarsi. Ma se il diabete è molto avanzato, vi ha piuttosto un po' di diminuzione della combustione, non perchè fossero indebolite le forze comburenti, ma perchè non basta all'organismo il materiale della combustione. Tutto ciò, se PAVY avesse riconosciuta l'importanza dell'aumento dell'urea nel diabete, gli avrebbe fatto comprendere, che nel diabete non si può trattare di accresciuta produzione, ma solo di non-combustione del zucchero, che normalmente si dovrebbe bruciare. — A tutto questo si aggiungono i nuovissimi e molto concludenti sperimenti di BOCK e HOFFMANN (3), secondo i quali, dopo separato dal circolo il fegato in un modo molto ingegnoso ed efficace, e dopo allacciati pure il condotto toracico e l'aorta o il condotto toracico e la celiaca e la mesaraica superiore, il zucchero fra poco tempo (45-80 minuti) scomparve completamente dal sangue, ed essendo stata soppressa la secrezione delle orine, dovette poco a poco consumarsi entro il sangue mercè i processi del ricambio materiale. La scomparsa assoluta del zucchero dal sangue non era possibile, dopo impedita l'introduzione di nuovo zucchero nel sangue, che mercè la distruzione nel sangue stesso del zucchero già in esso contenuto. Da questa considerazione emerse pur chiaro, che le piccole tracce di zucchero costantemente rintracciabili nel sangue, se continuamente zucchero nel sangue si distrugge, corrispondono a molto grandi quantità di zucchero introdotto nel circolo non già in una volta, ma bensì poco a poco nel corso di ore sommate. Non bisogna pretendere di trovare molto zucchero in una volta nel sangue, per concedere la continua introduzione e continua distruzione del medesimo nel circolo dell'uomo

(1) Op. cit. pag. 115.

(2) Op. cit. pag. 107.

(3) BOCK und HOFFMANN, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874.

sano, quando io stesso ne' miei esperimenti, di cui in altra lezione parlerò, ho trovato assai poco zucchero (in media 0,5 ‰), nel siero di sangue de' diabetici, che davano fino ad un chilogrammo di zucchero nelle urine delle 24 ore.

Per quanto PAVY sia chiaro nello spiegare i singoli fenomeni del diabete, egli è altrettanto oscuro ed incerto nello spiegare le *cause della da lui supposta trasformazione in zucchero del glicogeno accumulato nelle cellule epatiche*. Quel glicogeno che egli riconosce così resistente all'endosmosi ed esosmosi, che non può uscirne, come avviene che nel diabete ne esce così facilmente per diventar zucchero nel sangue?

Sarebbe secondo PAVY in primo luogo la *dilatazione vascolare* che avviene nel fegato, in seguito a stasi respiratoria, ad iperemie epatiche flussionari, e così via, la quale produrrebbe una specie di *imbibizione sierosa del fegato e delle cellule epatiche*, dove l'acqua ne laverebbe il glicogeno e lo porterebbe nel sangue; gli sforzi muscolari e specialmente i premiti addominali arriverebbero anch'essi per la *cresciuta pressione sanguigna* a spremere il glicogeno dalle cellule epatiche per farlo entrare nei vasi sanguigni. Una volta a contatto del sangue, il fermento sanguigno medesimo ci penserebbe a trasformarlo in zucchero. Qui bisogna dire, che, se fino ad un certo punto la teoria di PAVY cammina in un modo facile, benchè di ipotesi vada in ipotesi: quando viene a spiegarci la trasformazione del glicogeno in zucchero, essa cammina colle stampelle. Se la dilatazione dei vasi epatici si crede bastevole per produrre il diabete, allora con permesso dei fisiologi, della cui esattezza nello sperimentare noi con ciò non intendiamo punto di dubitare, noi clinici dobbiamo respingere l'applicazione dei relativi risultati dello sperimento fisiologico che fuori dubbio spiegherà un' *origine possibile della melituria*, alla spiegazione della *patogenesi del diabete*. Noi osserviamo giornalmente tanti casi clinici, dove si ripetono tutte queste cose in modo esagerato: la iperemia flussionare, la stasi spinta fino al grado del fegato variegato con dilatazione macroscopica delle vene centrali de' lobuli, mentre non si ha traccia di zucchero nell'urina.

La epatite interstiziale cronica col suo esito in cirrosi epatica, che è un esempio di iperemia flussionare del fegato, dove mai fra i sintomi di questa figura la melituria? Qualche rara volta è vero, noi stessi abbiamo trovato transitoriamente, per due-tre giorni, qualche grammo di zucchero nell'urina nello stadio non già della flussione, ma della atrofia (1); ma non abbiamo mai trovato che in

(1) Casi accennati brevemente anche in un articolo del mio coadjutore dott. PAOLUCCI, nel *Morgagni* 1872, pag. 497: *Caso di fistola entero-vescicale (Clinica Cantani)*.

seguito a questa malattia si sviluppasse diabete, e neppure che la melituria fosse frequente, e senza dubbio, se fosse vera la teoria di PAVY che la melituria del diabete dipende da ciò che la facoltà delle cellule epatiche di trasformare in glicogeno il zucchero ricevuto dagli alimenti ha i suoi limiti e quindi si può esaurire e può lasciar passare il zucchero ingerito senz'altra metamorfosi nel sangue: proprio la cirrosi epatica coll'atrofia delle cellule epatiche che a quella trasformazione sarebbero deputate, dovrebbe necessariamente lasciar passare il zucchero degli alimenti inalterato attraverso il fegato, tanto più che non se ne trova che relativamente pochissimo nel siero ascitico, e quindi dovrebbe essere seguita, se non da vero diabete, almeno da ostinata melituria. E se tutti questi esempi della clinica non reggono, per sottoporre la patogenesi del diabete ai risultati degli esperimenti fisiologici di PAVY, come possiamo noi clinici concedere, che un semplice premito addominale dia, spremendo il fegato, tale stasi in esso da produrre diabete? o che degli sforzi muscolari possano produrre diabete? Ma quanti stitici ed emorroidarii non lavorano giornalmente coi più forti premiti immaginabili, per scaricare i loro intestini, e non hanno mai presentato melituria? E non dovrebbe la melituria essere allora un reperto quotidiano anche in individui che non si stimano ammalati? Non dovrebbero gli atleti delle compagnie equestri, i clowns, i lottatori, ecc., ed anche gli epilettici e quelli presi da tetano, presentare tutti melituria almeno transitoria? (1).

In altri casi potrebbe secondo PAVY essere una *particolare qualità del sangue medesimo*, che producesse la trasformazione del glicogeno in zucchero. In proposito egli nota che il continuo afflusso del sangue della venaporta al fegato impedirebbe nel sano la trasformazione del glicogeno in zucchero e che la interruzione di questo afflusso per allacciamento della venaporta produce immediatamente melituria. Io devo dire che ne' casi di piletrombosi ho visto prodursi l'itterizia, ma non ho visto svilupparsi diabete, ed oltreciò nel diabete il sangue della vena porta, va liberamente al fegato; bisognerebbe dunque ricorrere alla ipotesi di una proprietà anormale nel diabete del sangue stesso della vena porta, inventata appositamente per spiegarsi la trasformazione del glicogeno in zucchero. PAVY dice anche che la produzione della melituria per la puntura diabetica possa venire abolita per la iniezione di bicarbonato di soda nel sangue, ciò che appoggerebbe l'antica idea di MIALHE e di MARSHAL

(1) Appunto correggendo le bozze trovo registrato un caso di tetano reumatico, in cui si osservò melituria. È un caso di ALFRED VOGEL, riferito nel *Deutsches Archiv für Klin. Medicin*, X. pag. 103 — (1872). Ma è un caso isolato, il primo che fu osservato, mentre in tanti altri tetanici non v'ha melituria.

DE CALVI, che la diminuita alcalinità del sangue possa produrre diabete, se noi non avessimo dimostrato che l'introduzione abbondante di acido lattico, che è il diretto opposto della introduzione degli alcali, riesce di innegabile utilità ai diabetici.

Un terzo fattore della trasformazione del glicogeno in zucchero sarebbe l'*influenza del sistema nervoso*. Indubbiamente la puntura diabetica di BERNARD, e secondo SCHIFF anche le lesioni de' centri nervosi dai peduncoli cerebrali in giù fino alla località del midollo spinale, dove si distaccano le radici dei nervi splanchnici (nelle rane fino alla quarta vertebra), producono melituria. PAVY trovò che specialmente la separazione del *midollo oblungato* dalle sue comunicazioni nervose col fegato produce melituria, e che mentre il taglio dei pneumogastrici e del midollo spinale non fa comparire zucchero nelle urine, questo effetto non manca mai dopo il taglio di quelle *fibre simpatiche che circondano l'arteria vertebrale*. Secondo PAVY queste fibre simpatiche costituirebbero la via, sulla quale giungerebbe al fegato l'influenza impeditrice del midollo oblungato sulla glicogenesi epatica vitale, sicchè tolta col taglio quest'influenza, il fegato si troverebbe nelle stesse condizioni rispetto al glicogeno come dopo morte. La influenza del midollo oblungato consisterebbe in ciò che impedirebbe la tendenza del glicogeno di trasformarsi, abbandonato alle semplici forze chimiche, in zucchero, sia dominando e regolando direttamente la attività funzionale del fegato, sia alterando il sangue che va al fegato. PAVY stesso riconosce però, che la melituria prodotta con tutti questi esperimenti di tagli di nervi è sempre temporanea, transitoria (1), ciò che evidentemente non favorisce l'ammmissione, che siano nell'uomo queste le lesioni del sistema nervoso che producono il vero e continuo e sempre progressivo diabete, anzi le è in qualche modo contrario.

In ajuto a PAVY nel credere dipendente il diabete da una dilatazione de' vasi nel fegato è venuto SCHIFF. Questi disse che il sangue non conterrebbe il fermento, ma che lo produrrebbe in seguito alla stasi ed è andato ancora più lontano di PAVY stesso. Non solo la stasi epatica produrrebbe il fermento nel fegato; ma anche una stasi periferica in un vaso qualunque, la compressione di un vaso dell'estremità, ogni allacciatura del medesimo, e così via, sarebbe capace di produrre questo fermento nel sangue, che portato dalla corrente sanguigna al fegato, trasformerebbe in zucchero il glicogeno colà accumulato.

Noi abbiamo tutto il rispetto per la grande abilità nello sperimen-

(1) Op. cit. pag. 85.

tare di SCHIFF e per la esattezza dei risultati da lui ottenuti, ai quali non neghiamo punto una importanza in *fisiologia* riguardo alle possibili cause della *melituria*; ma qui dove s'invade un campo così eminentemente *patologico*, quale è quello delle cause organiche del *diabete*, noi medici che sappiamo benissimo riconoscere il diabete e valutarne le possibili cause, e che certamente analizziamo le urine non solo di individui che sospettiamo diabetici, ma che per sistema e completezza d'esame le analizziamo anche in tutti gli altri che curiamo, e che dopo gli importanti lavori di SCHIFF ricerchiamo il zucchero principalmente in tutti quei casi in cui secondo quei lavori se ne dovrebbe aspettare nelle orine: noi medici clinici dobbiamo domandarci, dove mai una semplice stasi produce nell'uomo melituria? e dove resta allora quel fermento che si produrrebbe in ogni stasi periferica? e se si produce, perchè non trasforma il glicogeno di quell'individuo in zucchero? Ripetiamo, che non possiamo, nè minimamente vogliamo negare l'esattezza degli esperimenti di PAVY e di SCHIFF; la questione è semplicemente che l'interpretazione, che se ne era data in proposito di una spiegazione della patogenesi del *diabete*, non ha il suffragio della esperienza clinica.

Noi per esempio vediamo ogni giorno tante malattie di cuore, insufficienza della bicuspidale e stenosi dell'orificio atrio-ventricolare sinistro o di quello aortico con stasi straordinaria, con affanno crudele, con tumefazione del fegato per stasi fino alla dolentezza acuta dell'involuturo del fegato per eccessiva distensione del medesimo, con cianosi, con anasarca da stasi generale: e non abbiamo diabete, e nemmeno leggera melituria, e se qualche rarissima volta si trovano, in queste circostanze, piccole tracce di zucchero nelle orine, sono casi eccezionali, dove vi possono ben essere altre cause ancora. Vediamo delle pneumoniti con 60 respirazioni al minuto e con una stasi da uccidere per asfissia, e non vi ha melituria. E qui permettersi che io dica in parentesi, che ogni tanto qualcuno pubblica un caso di pneumonite o di pleurite acuta, dove si sarebbe trovato un po' di zucchero nelle orine: ma astrazione fatta da ciò che queste meliturie transitorie sarebbero ben lontane dal diabete, si deve essere sempre guardinghi nell'accettare il fatto asserito della melituria, perchè le orine possono per la contemporanea presenza di albumina in esse, o per eccesso di acido urico ridurre la soluzione di Fehling senza contenere zucchero, e quindi ingannare chi non fosse abbastanza attento.

Vediamo de' casi di trombosi di una vena crurale, di una vena ulnare, ecc., con anasarca della parte e cianosi, ma senza un accenno di melituria. Considerando che quasi non vi ha malattia, in

cui non avvenga almeno una stasi locale, una stasi collaterale, ecc., non dovrebbe, se i supposti di PAVY, e più specialmente ancora quelli di SCHIFF, fossero veri, il diabete, od almeno la melituria, essere un fatto frequentissimo, un sintomo ordinario di quasi tutte le malattie? — E se la clinica a tutte queste aspettative dà la più risica smentita, può davanti al foro della patologia reggere una teoria per quanto appoggiata da sperimenti fisiologici? non deve al contrario destarsi in noi il sospetto che in quelli sperimenti fisiologici abbia influito qualche cosa, che nelle stasi anche maggiori che si verificano per condizioni patologiche, non influisce?

I punti poi più importanti della teoria di PAVY, che sono stati per lui punti di partenza di tutte le ulteriori deduzioni, sono la pretesa *non-esistenza nel sano della glicogenesi epatica durante la vita*, e la ipotesi che il *zucchero introdotto cogli alimenti si trasformi nel sano entro il fegato in glicogeno, per più tardi trasformarsi in grasso*. Nel diabete invece si avrebbe una glicogenesi epatica in vita, come espressione dello stato morbosso, precisamente così come la si ha dopo morte, in seguito all'influenza di un fermento sul glicogeno, e così si spiegherebbe il diabete degli ammalati posti ad assoluta dieta carnea; in altri casi di diabete il zucchero introdotto nell'intestino non si trasformerebbe nel fegato in glicogeno, ma attraverserebbe il fegato in forma di zucchero e come tale penetrerebbe nel sangue, per riuscirne colle orine, e con ciò si avrebbe il diabete degli amilivori. Ora questi due punti, che sono i punti cardinali della teoria di PAVY, non sono invulnerabili.

È vero che gli sperimenti di PAVY si dissero confermati riguardo alla *non-esistenza del zucchero nel fegato vivente* da SCHIFF, da MEISSNER, da RITTER ed anche ultimamente da EULENBURG, benchè quest'ultimo in uno dei conigli, non ostante il maggior rigore possibile avesse trovato zucchero nel fegato, la cui presenza non si riuscì a spiegare se non si voleva ammetterlo preesistente alla morte, ciò che desta il sospetto che il zucchero, se scarso nel fegato, abbia bisogno di reagenti assai sensibili, ciò che EULENBURG stesso dimostrò contro RITTER (1). Ma d'altro lato KÜHNE, chimico-fisiologo autorevolissimo nelle quistioni relative al ricambio chimico dei tessuti, ha diretto e sorvegliato i lavori fatti in proposito nel suo laboratorio da ROTH, i quali dimostrarono che nella preparazione del glicogeno dal fegato, fatta colla più grande attenzione possibile, si trova quasi sempre del zucchero e spesso in quantità non inconsiderevole, mentre talvolta manca la glicogenesi postmortale in fegati ricchi di glicogeno;

(1) EULENBURG, nella Berliner Klin. Wochenschrift 1867.

KÜHNE riconosce per positiva la prova del cateterismo in vita delle vene epatiche eseguita da BERNARD, nel modo come più tardi fu perfezionato da BERNARD medesimo; KÜHNE infine ricorda che sarebbe erronea la aspettazione di trovar in una volta molto zucchero nel fegato, perchè molto glicogeno successivamente vi si trasforma in zucchero: appunto la successiva trasformazione del medesimo, minima nell'unità del tempo, benchè possa essere considerevole nel decorso del tempo, esclude la possibilità che mai si accumuli molto zucchero durante la vita nel fegato o nel sangue, appunto come non si trova mai che una minima quantità di urea nei reni, benchè le urine ne contengano tanta nelle ventiquattro ore (1). KÜHNE non esita a dichiarare contro PAVY, che la glicogenesi vitale nel fegato, come era ammessa nel sano da CLAUDE BERNARD, esiste veramente, e che sia oggi incontestabilmente dimostrata. — Anche TSCHERINOFF lavorando nel laboratorio fisiologico di BRÜCKE ha dimostrato con sperimenti proprii che il fegato strappato dal ventre dell'animale vivente contiene già distintamente del zucchero (2), ed anche DALTON ebbe gli stessi risultati, valutando di 2,5 per mille il zucchero nel fegato vivente, proprio del parenchima epatico, e non già del sangue affluente (3). Finalmente gli sperimenti di BOCK e HOFFMANN parlano anch'essi eloquentemente in favore della produzione di zucchero in vita nel fegato (4).

Quanto al secondo punto, cioè alla *conversione normale in glicogeno del zucchero introdotto cogli alimenti*, che avrebbe luogo nel fegato sano, bisogna ben considerare che questa è una mera ipotesi, che per diventare perno di tutta una teoria così importante, come quella della patogenesi del diabete, avrebbe avuto bisogno essa di fondamenti solidi e sicuri, di fatti positivamente accertati, che se non costringessero a quelle conclusioni, vi portassero almeno diffilati. Invece è un'ipotesi così strana, così nuova e senza analogie, così contraria ad ogni legge chimica conosciuta, che bisogna invero meravigliarsi, che la medesima si sia potuta pronunciare da un fisiologo tanto distinto come PAVY ed immaginare da lui come base e fon-

(1) W. KÜHNE, Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig, 1868 pag. 64, 65, 66 e 67, — Mi piace di poter fin d'ora dire, che le previsioni di KÜHNE erano esattissime, giacchè anch'io esaminando quantitativamente il siero di sangue dei diabetici, ve ne trovai quantità per volta immensamente inferiori a quelle trovate nelle urine delle 24 ore, ed oltreciò avevo pure trovato una grandissima differenza nella quantità del zucchero eliminato nelle singole urinazioni. Gli ultimi sperimenti di BOCK e HOFFMANN condussero alle stesse conclusioni.

(2) BRÜCKE, Vorlesungen über Physiologie. Wien 1874. Vol. I, pag. 314.

(3) DALTON, nelle Transactions of the New-York Academie of medicin. The medical record. New-York 1871, August I, pag. 524.

(4) Op. cit.

damento assoluto di tutta la sua teoria del diabete. Ed in verità, se è un fatto constatato, che l'amido vegetale diventa zucchero per mezzo dell'influenza del fermento diastatico, e che il glicogeno, riconosciuto da PAVY molto bene per amido animale (o « sostanza amiloide » come egli la chiama) od amido epatico, diventa per mezzo di un fermento zucchero anch'esso: egli è tutt'altro che probabile che il zucchero possa mai ritrasformarsi in glicogeno. Anche KÜHNE dice in proposito: « si è saputo che il glicogeno possa bensì per idratazione passare in zucchero, ma non che il zucchero possa mai più ripassare in glicogeno od in amido » (1). Pretendere oggi che il zucchero potesse ritrasformarsi in amido, sarebbe lo stesso che ammettere oggi la ritrasformazione dell'urea o della creatina in albumina nell'organismo animale. E voler fare addirittura una legge fisiologica di questa trasformazione del zucchero in amido epatico, è per lo meno la supposizione più ardita che si sia potuta fare, per spiegare la patogenesi del diabete, e non avrebbe dovuto farla chi combattendo la dottrina della diretta combustione del zucchero nel sangue, si compiace di citare quella sentenza di PROUT, con cui questi ritiene « la ipotesi di LIEBIG nel suo senso verbale e generale per completamente contraria alla esperienza ed al buon senso comune, e che non dubita punto che i fisiologi dell'avvenire guarderanno con meraviglia i tempi, in cui una simile assurdità si sia potuta in mezzo all'attuale coltura scientifica inventare, e più ancora che la si sia potuta ammettere per vera ». Chi ha voluto essere tanto severo con un LIEBIG, non avrebbe dovuto per amore di spiegare il diabete, ricorrere ad una ipotesi per quanto ingegnosa, altrettanto gratuita come quella, che il zucchero si possa nell'organismo umano ritrasformare in amido. — PAVY, è vero, si appoggia sul fatto, che dopo l'uso di cibi ricchi di amido e di zucchero, il fegato è più ricco di glicogeno, che dopo l'ingestione di soli albuminati; ma questo è naturale, perchè nel primo caso gli idrocarburi introdotti risparmiano gli albuminati e quindi ne fanno possibile la totale o pressochè totale conversione in glicogeno. L'amido ed il zucchero di canna aumentano molto il contenuto di glicogeno del fegato, se sono ingeriti assieme a carne; ma mentre la carne sola, e secondo BERNARD anche le sostanze collagene, bastano a produrre glicogeno nel fegato, i polli di TSCHERINOFF e di BRÜCKE nutriti per 14 giorni con cavoli e miglio soltanto, avevano il fegato completamente privo di glicogeno, al pari di cani sottoposti ad assoluto digiuno. Ancora ultimamente WEISS confermò con ingegnosi esperimenti, che il glicogeno proviene dagli albuminati, dimo-

(1) KÜHNE, loc. cit., pag. 66.

strandò l'aumento del medesimo colla contemporanea introduzione di glicerina, che facilmente bruciando nell'organismo *risparmia* albumina e permette l'accumulo di glicogeno nel fegato (1), e noi abbiamo ugualmente dimostrato sopra *diabetici digiunanti*, che dopo scomparsa ogni traccia di zucchero dalle urine, questo vi ricompare dopo l'uso di glicerina (2). Oltre questo dobbiamo ricordare, che i nostri diabetici del secondo grado colla più assoluta e più rigorosamente sorvegliata dieta carnea continuavano a dare, benchè in minor quantità di prima, zucchero nelle urine, e che noi non potevamo giustificare l'origine di questo zucchero se non colla trasformazione in zucchero del glicogeno nato dagli albuminati della carne introdotta. Mentre è innegabile dunque la provenienza del glicogeno od amido epatico da albuminati, quella pretesa trasformazione del zucchero alimentare in glicogeno nel fegato non ha proprio nessuna ragione di esistere. E quando non si può ammettere questa presupposizione fondamentale della teoria di PAVY, che cosa resta di tutta la teoria? — E di più, se tutto il glicogeno del fegato proviene soltanto dagli albuminati introdotti, e non dagli amilacei e zuccherini, se è indubitabile almeno, che gli albuminati uniti a grasso oppure uniti a *glicerina*, danno più glicogeno, che soli, egli è evidente, che, se il diabete dipendesse da *anormale ed esagerata* trasformazione in zucchero del glicogeno accumulato nel fegato, come ammette PAVY, il zucchero nelle urine dovrebbe crescere colla dieta esclusivamente carnea e grassa, e se con questa non cresce, ma diminuisce, o scompare, ne risulta, che il zucchero anche nel diabete non si forma dal glicogeno epatico in quantità maggiore di quella che vi si forma nel sano, ma che solo proviene dagli alimenti introdotti o che viene prodotto dal glicogeno epatico in quantità uguale a quella in cui si produce nel sano, e che se nel diabetico ricompare nelle urine, ciò dipende unicamente da questo, che mentre nel sano si brucia, nel diabetico sfugge alla combustione normale.

PAVY ammette anche necessario, che il *glicogeno nato dal zucchero che come tale anche nel sano non brucia nell'organismo, sia destinato a trasformarsi in grasso*. Ma anche questo asserto finora non è che una ipotesi. Finora non è nemmeno dimostrato, che davvero il zucchero dia grasso, benchè questo sia abbastanza probabile. Finora è certa soltanto la provenienza dei grassi dagli albuminati. VOIT e SUBBOTIN dubitano della possibilità, che il zucchero e gli altri idrocarburi diano grasso, e VOIT ha dimostrato, che l'amido mangiato

(1) WEISS, nel *Centralblatt*, 1873, N. 35.

(2) Questi nostri esperimenti verranno più ampiamente riferiti in una delle seguenti lezioni, ed in esteso pubblicati dal coadjutore PAOLUCCI nel *Morgagni* 1875.

solo, agisce in proposito della produzione dei grassi come il digiuno. HOPPE-SEYLER nega addirittura la provenienza del grasso dagli idrocarburi. E di più ogni giorno vediamo individui secchissimi che con tutti gli amilacei o dolciumi che mangiano, non diventano mai grassi, dimostrando con ciò che per la produzione di grasso non ci vuole l'amido o zucchero solo, ma ben altra cosa ancora. Se il zucchero può, come sembra sicuro, dare glicerina, e se quindi non contribuisce solo indirettamente, come mezzo di risparmio, ma probabilmente ha una parte molto importante e diretta nella produzione degli adipi animali, non sembra però, che esso solo possa dare *adipi intieri*, alla produzione de' quali sembra necessaria la contemporanea presenza degli albuminati, almeno per fornire gli acidi grassi. Molto meno poi è stato dimostrato, che il *glicogeno del fegato* diventa grasso. Anche questo è possibile, e si può perfino dire probabile — ma altro è concepire che il glicogeno proveniente dagli albuminati dia origine alla produzione di grassi (attraverso o no la previa trasformazione in zucchero), ed altro, che il glicogeno destinato alla produzione di grasso, provenga dal zucchero.

Ma veramente di tutte le obbiezioni che si possono fare alla teoria di PAVY, quella che forma la più terribile pregiudiziale contro la teoria intiera scavandone la base di fondamento, è la considerazione delle vie, per le quali avviene nell'intestino l'assorbimento del zucchero ed il suo ingresso nel sangue. PAVY stesso scrive testualmente così (1): « Se consideriamo i risultati sperimentali menzionati nella parte fisiologica della nostra opera, l'ordine di successione de' processi riguardanti il zucchero nell'organismo animale sarebbe nelle circostanze normali il seguente. Il zucchero introdotto come tale cogli alimenti o prodotto nell'intestino per trasformazione dell'amido, giunge nel circolo sanguigno secondo il principio fisico della diffusione endosmotica ed esosmotica attraverso i vasi portali dell'intestino. Per questa via viene portato al fegato, le cui cellule lo sottraggono al sangue, lo raccolgono, e lo trasformano in sostanza amiloide (glicogeno). Invece che il fegato producesse del zucchero, esso al contrario trasforma quello che riceve, in sostanza amiloide ». Ecco il punto di gravitazione della teoria di PAVY.... ma il quale costituisce una base se non completamente erronea, almeno molto inesatta. Non solo non si comprenderebbe, se il fegato non fornisse punto zucchero al sangue, come il sangue del cuore di un animale assolutamente carnivoro potesse contenere zucchero — come PAVY stesso ammette, che ne contiene, assicurando anche che non ne contiene

(1) T. W. PAVY, op. cit. pag. 91.

molto meno di quanto ne contiene il sangue della venaporta — giacchè non mangiando che carne, non s'introduce certamente zucchero nella venaporta, e lo stesso zucchero di questa non potrebbe provenire che dalle arterie dell'addome: ma non è neppure vero che il zucchero introdotto nell'intestino e là assorbito passa tutto per il fegato — *certamente anzi non vi passa tutto*. Non si riesce nemmeno dopo alimenti zuccherini di constatare molto zucchero nel sangue della venaporta: LEHMANN dimostrò che il sangue della venaporta regolarmente non contiene quantità constatabili di zucchero, e che anche dopo un'abbondante alimentazione amilacea o zuccherina non ne contiene che quantità molto inconsiderevoli; KÜHNE, chimico-fisiologo competentissimo riguardo al ricambio chimico dei tessuti, dice nel suo eccellente libro: « Il zucchero è un componente costante del siero di sangue di tutti i territori vascolari, eccetto la venaporta e le sue radici » (1), e JOHANNES RANKE, uno dei più autorevoli fisiologi nelle quistioni del ricambio materiale e dell'assorbimento intestinale, scrive nella sua importantissima opera: « È molto sorprendente, che nel sangue della venaporta non si può constatare la presenza di zucchero: dal che sembra doversi conchiudere, che nell'intestino non ne venga punto assorbito mediante pura endosmosi, e ciò pare indicare quanto immensamente piccola sia in generale la parte di attività che nell'intestino spetta al processo della diffusione de' liquidi » (2), e notisi che RANKE ha pure dimostrato, sperimentando sopra la mucosa gastrica ed enterica *vivente*, che la capacità di imbibizione della medesima è assai minore di quanto la teoria dell'assorbimento intestinale per osmosi richiedeva. Finalmente BRÜCKE scrive che « i vasi sanguigni dell'intestino sono del tutto inadatti ad assorbire maggiori quantità di sostanze alimentari, giacchè non ne possono assumere che sulla via della diffusione..... Anche del zucchero viene per endosmosi assorbito dai vasi sanguigni, benchè proporzionatamente in poca quantità » (3).

Ma se secondo tutto ciò si deve credere che la vena porta e le sue radici non assorbono molto zucchero, egli è d'altro canto *assicurato*, che *se non tutto il zucchero* che si trova negl'intestini (siavi introdotto come tale o prodotto dall'amido), certamente la *maggior parte* del medesimo *viene assorbita dai chiliferi*, come già fu annunciato da LEHMANN e sostenuto da JOHANNES RANKE e da pressochè tutti i fisiologi moderni, e come fu confermato dietro il mio invito con un

(1) W. KÜHNE, Lehrbuch der physiol. Chemie, Leipzig. 1868, pag. 182.

(2) JOHANNES RANKE, Grundzüge der Physiologie des Menschen. II. Auflage. Leipzig 1872, pag. 332.

(3) ERNST BRÜCKE, Vorlesungen über Physiologie. Wien, 1874, pag. 341.

esperimento molto interessante sopra una volpe anche dal nostro Prof. ALBINI, che gentilmente accettò di eseguirlo e me ne comunicò il risultato, sul quale ancora avremo occasione di ritornare. Ultimamente anche BOCK e HOFFMANN istituirono degli appositi e molto originali sperimenti, coi quali dimostrarono in un modo innegabile il fatto, che parte del zucchero del sangue proviene dall'intestino ed è dovuto all'assorbimento per i vasi chiliferi, e MOLESCHOTT, un altro dei più autorevoli fisiologi nelle quistioni del ricambio materiale, da me interpellato in proposito, ebbe la gentilezza di rispondermi, che l'assorbimento del zucchero per i chiliferi non è solo un fatto sicuro, ma anche superiore per importanza a quello per i vasi portali. Ora *questo zucchero che si assorbe dai chiliferi, entra nel circolo senza passare per il fegato*, e se il medesimo non si trasformasse e non si bruciasse nel sangue, dovrebbe in tanta quantità arrivare ai reni, in quanta arriverebbe dopo, per mezzo dell'arteria epatica, nel fegato, e quello, che giungerebbe nei reni, dovrebbe dare non soltanto inconsiderevoli tracce di zucchero nelle orine, ma dovrebbe necessariamente costituire una considerevole, spiccante melituria, ciò che nel sano non avviene: per cui si deve ammettere, che nel sano il zucchero si distrugge nel sangue (senza dubbio specialmente nei capillari dei tessuti), senza voler toccare ora la quistione, se ciò avvenga per combustione diretta o dopo previa trasformazione o fermentazione e scissione.

Pare impossibile, che un fatto così importante e così sicuro, qual'è l'assorbimento per massima parte del zucchero per i chiliferi, sia stato dai diabetografi in generale, e da PAVY in ispecie, non degnato di quella considerazione che merita. E se alla teoria di PAVY manca la principale base della sua esistenza, l'assorbimento per intiero del zucchero nell'intestino per la via della venaporta, se si dimostra che egli partì da una supposizione, che bisogna dichiarare contraria ai fatti, come potremmo acquietare l'animo nostro nell'accettarla, anche se volessimo passare sopra tutte le altre difficoltà prima citate? È proprio una quistione pregiudiziale che brucia i cardini della dottrina di PAVY, la quale però con tutti i suoi difetti e con tutte le sue inesattezze resta sempre una delle più belle e più ingegnose teorie diabetiche, sicchè meritava che noi ce ne occupassimo a lungo ed in dettaglio, dando con ciò prova dell'importanza che noi stessi di fronte a molte altre teorie sul diabete ad essa attribuiamo.

LEZIONE XII

TEORIA NOSTRA. PARTE POSITIVA.

SCOPERTA DEL PARAGLUCOSO NEL SANGUE DIABETICO

Sommario. — Il diabete mellito è una malattia di ricambio, senza aumento della produzione di zucchero, nella quale il zucchero introdotto o normalmente prodotto non serve alla combustione. — Si bruciano per compenso in maggiore quantità i grassi ed albuminati. — Non si fissa la sufficiente quantità d'ossigeno. — Consumo diabetico e febbre. — Diabete degli amilivori e diabete dei carnivori come due gradi o stadi della malattia. — Genesi di tutti i fenomeni diabetici dalla non-combustione del zucchero. — Suiconsumo, dimagrimento, perdita di peso. — Inanizione diabetica e fame diabetica. — Bassa temperatura e diminuita assunzione di ossigeno. — Maggiore densità del sangue. — Melituria ed azoturia. — Elevato peso specifico delle urine. — Prosciugamento dei tessuti e polidipsia. — Poliuria. — Altre conseguenze del diabete mellito. Cause dell'inservibilità e non-combustione del zucchero nel diabete. — Nel diabete o manca il fermento, o manca la fermentescibilità e combustibilità *nell'organismo vivente* del zucchero diabetico contenuto nel sangue. — Glicogenia epatica e muscolare in vita e probabile trasformazione rapida del zucchero prodotto in istato nascente. — Mentre le urine diabetiche contengono glucoso destrogiro, il sangue diabetico contiene un zucchero particolare, *PARAGLUCOSO*, che non reagisce al polarizzatore della luce.

Dopo questo veniamo alla nostra propria teoria. Che cosa crediamo noi del diabete? Dai fatti verificati nelle nostre osservazioni cliniche buona parte della nostra teoria della patogenesi del diabete scaturisce con tanta spontaneità da non richiedere un grande sforzo per dimostrarla; tutto lo sforzo mentale, che si potrà impiegare in proposito, dovrà piuttosto riferirsi alla quistione, di mettere i risultati delle nostre osservazioni cliniche in concordia colle attuali credenze fisiologiche sulla produzione e sul consumo del zucchero nell'organismo. Basta riassumere ed avvicinare i risultati più saglienti

delle nostre ricerche, per costituire con essi il corpo della nostra teoria diabetica.

Per noi, dopo le molte ed interessanti osservazioni fatte da noi stessi non sopra animali resi artificialmente meliturici, ma sopra ammalati spontaneamente diabetici, *il diabete mellito è una malattia di ricambio materiale, nella quale, senza che vi abbia un aumento anormale od un materiale anormale della produzione di zucchero, il zucchero introdotto o normalmente prodotto nell'organismo umano non serve agli scopi del consumo animale nè come combustibile nè come sostanza fermentescibile, per cui restando estraneo alla economia dell'organismo, costituendo un corpo inutile, inservibile in mezzo ai processi del ricambio materiale, attraversa l'organismo senza ulteriori trasformazioni e se ne va tutto quanto per l'urina e per gli altri secreti.*

E possiamo pur dire, che quanto abbiamo qui annunziato, non è punto ipotesi; noi la parte ipotetica la scindiamo dalla parte constatata, dalla parte di fatto. Per normale produzione di zucchero intendiamo non solo quella solita per trasformazione degli amilacei introdotti nell'apparecchio digerente, ma anche quell'altra produzione fisiologica di zucchero che ha luogo nel fegato, nel tessuto muscolare, nel cervello, nei testicoli ed in altri tessuti, dove essa dipende dal ricambio materiale medesimo e dalla trasformazione progressiva degli albuminati. Per quanto improbabile sia la provenienza del glicogeno nell'organismo dagli idrocarburi, amilacei e zuccherini, come la sostiene PAVY, altrettanto sicuramente constatata è la produzione del medesimo dagli albuminati; esso si trova nel fegato ed in tutti i muscoli del sano anche dopo esclusiva introduzione di albuminati, e ne' muscoli la sua trasformazione significa sviluppo di forza meccanica, in quanto che sotto l'azione muscolare si vede passare nella destrina scoperta ne' muscoli da LIMPRICT, nel zucchero carneo di MEISSNER e nel zucchero muscolare ossia inosite, i quali zuccheri poi si trasformano ancora parte in acido paralattico, e parte forse in altri corpi meno conosciuti, e diventano così una sostanza che certamente entra nella combustione organica. La trasformazione del glicogeno in zucchero, e del zucchero in acido lattico è effetto di fermentazione, non di combustione; ma è uno di quei fatti che entrano nel ricambio materiale, e che preparano la finale combustione fisiologica del zucchero nell'organismo sano.

Nella mancanza di un così importante combustibile, quale è il zucchero, l'organismo diabetico deve per i bisogni indispensabili della propria conservazione, e della normale termogenesi e della normale respirazione, bruciare gli altri combustibili di cui dispone la vita

animale, ed i quali nello stato normale non si sarebbero mai consumati e bruciati in tanta quantità come si bruciano nell'organismo diabetico, perchè nell'organismo sano sarebbero meno combustibili del zucchero o per dir meglio dei prodotti del zucchero. Cioè mancando il zucchero al ricambio materiale, si bruciano per compenso in modo esagerato i grassi e gli albuminati, e con questi combustibili consumati in quantità eccessiva riguardo a quella che si consuma nel sano, si mantiene dapprima la temperatura e la respirazione nel grado necessario all'organismo. Più tardi non si arriva nel diabete nemmeno più a mantenere la temperatura al grado fisiologico, ai 37 gradi, e si ha una diminuita produzione di temperatura, e spesso perfino una diminuita frequenza di respirazione, appunto perchè è diminuita l'assunzione di ossigeno, per insufficienza di combustibile, sul quale l'ossigeno si possa fissare e non già per vera incapacità da parte dell'organismo di assumere e fissare ossigeno. L'organismo respira, i polmoni sono capaci di far entrare molta aria, e l'aria contiene la giusta proporzione d'ossigeno ed azoto, e può contenere anche una quantità maggiore di ossigeno della normale: ma quanto ci è di combustione possibile nell'organismo, tanto ci è di *materiale che può fissare l'ossigeno*, e l'ossigeno, che non si fissa, è inutile per l'organismo e non s'impiega allo scopo della combustione, e quindi meno acido carbonico in confronto degli alimenti introdotti si elimina.

La sostituzione al zucchero come combustibile dei grassi e degli albuminati ha per effetto anzi tutto il grande dimagrimento dell'ammalato, il consumo esagerato dei suoi tessuti, non ostante che la temperatura si mantenga bassa. Questo stato è un analogo nei suoi effetti della febbre, benchè nell'aspetto esterno ne sia proprio l'opposto; giacchè nella febbre come siamo abituati a vederla, nella quale si bruciano non solo gli albuminati, ma anche gli idrocarburi, troviamo accelerato il consumo, accresciuta l'ossidazione, accresciuta la temperatura: nel diabetico invece abbiamo bensì pure un'accresciuta ossidazione dell'organismo, un'accresciuta decomposizione degli albuminati, ma questa per mancanza di altro combustibile ne' casi avanzati non arriva spesso nemmeno a dare la temperatura fisiologica, e la produzione di calore del diabetico resta allora al di sotto del normale; molto meno potrebbe dare una temperatura febbrile. Se un diabetico con quella quantità di albuminati che consuma ed i cui prodotti di ossidazione si ritrovano nell'urina, bruciasse ancora il zucchero invece di passarlo intatto: la sua temperatura dovrebbe essere più elevata di quella che si può trovare nella più violenta, nella più alta febbre. Se non si fosse troppo usati a considerare come sinonimi febbre ed alta temperatura, quasi mi permetterei di dire, che il diabe-

tico soffre una delle più grandi febbri con bassa temperatura, perchè egli offre, riguardo al consumo degli albuminati, una straordinaria ossidazione dei medesimi. Al paragone colla febbre si opporrebbe solo il fatto che il diabetico, che mangia a sufficienza, brucia in massima parte ed in principio, esclusivamente per lusso-consumo l'albumina degli alimenti, non dei tessuti, l'albumina circolante fluida, non quella solidificata, organizzata. Considerate che l'ammalato diabetico posto a dieta mista, che non brucia niente di quello, che gli viene portato di idrocarburi, deve alla sola combustione degli albuminati contemporaneamente con quelli introdotti (i quali egli può consumare nella favolosa proporzione da produrre, come vidi io nel caso XCVI, *Luigi Sarno*, fino a 131 grm. di urea nelle 24 ore ed in un altro caso, precedentemente osservato a Pavia, un tale *Sacchi*, fino a 136 grm. nelle 24 ore), la possibilità di produrre una temperatura compatibile colla continuazione della vita, benchè questa tante volte raggiunga soltanto i 35 od appena i 36 gradi. Ebbene, se assieme a quella quantità di albuminati che bruciando e producendo urea danno 35-36 gradi di calore, si bruciasse ancora tutto quel zucchero che incombusto se ne va per le orine, e se l'ammalato non si raffreddasse nel contempo continuamente molto bevendo e molto orinando, ciò che è uno dei più potenti mezzi di abbassare la temperatura del corpo, egli dovrebbe dare una temperatura organica straordinariamente alta, più elevata anche di quella della massima parte delle febbri violente, nelle quali si produce molto meno urea.

Nel diabete incipiente la combustione generale continua dapprima nello stesso grado d'intensità, come nello stato sano; non ci è subito diminuzione della quantità di combustione, ci è soltanto una diminuzione qualitativa; ci è la combustione unilaterale, cioè la combustione dei grassi e degli albuminati assieme alla non-combustione del zucchero e dei saccarifici; insomma è il solo zucchero che per il diabetico è inservibile, tutto il resto si brucia nello stesso modo, secondo le stesse leggi, come nello stato normale, solo che per compensare il mancante combustibile zuccherino, si brucia in maggiore quantità che nel normale, onde mantenere la temperatura normale. Avviene più tardi, nel diabete spiegato ed avanzato, che gli adipi ed albuminati disponibili pella combustione non bastano più a mantenere la temperatura normale: allora questa scende sotto la norma, non ostante il progressivo consumo dell'organismo, e prescindendo da altre cause di morte, la vita dura, finchè la temperatura prodotta con tante spese dell'organismo, si mantenga ad un grado indispensabile alla vita.

Non si possono riconoscere diverse forme o specie, ma soltanto di-

versi gradi o stadii del diabete, perchè ogni diabete recente è guaribile colla sottrazione degli alimenti zuccherini o saccarifici, ma non curato per tempo passa più o meno tardi nel diabete più grave, nel quale il zucchero continua nelle orine anche colla più assoluta dieta carnea. Il primo grado o stadio del diabete, che io voglio chiamare il *diabete degli amilivori*, consiste in ciò che all'organismo non serve più il zucchero introdotto direttamente cogli alimenti vegetali o prodotto nel corpo dai medesimi, mentre gli servono ancora i zuccheri animali introdotti col vitto carneo o prodotti dagli albuminati in modo normale. Il secondo grado o stadio del diabete, che io chiamo il *diabete dei carnivori*, è quello in cui resta inservibile per l'economia dell'organismo perfino il zucchero animale, che l'organismo stesso produce secondo le leggi fisiologiche dal glicogeno proveniente dagli albuminati, e pare secondo le nostre ricerche, che sia a considerarsi in proposito il solo zucchero proveniente dal glicogeno epatico, giacchè non abbiamo mai visto crescere il zucchero nelle orine aumentando il consumo del glicogeno muscolare con lavori richiedenti sforzi de' muscoli.

La non-combustione del zucchero essendo causa della compensante esagerata combustione dei grassi e degli albuminati ci spiega tutti i fenomeni e tutto il decorso del diabete con un rigore matematico, cosicchè noi possiamo dire, che se è vera questa teoria che noi abbiamo enunciata sulla base dei fatti clinici da noi verificati, i sintomi del diabete debbono essere quelli che sono, perchè gli effetti della non-combustione degli idrocarburi sulla economia animale debbono per necessità fisica concordare con quelli, che in ogni diabetico immancabilmente più o meno presto o più o meno tardi si ravvisano. Vale a dire che col nostro concetto della sostituzione economica de' grassi ed albuminati ai non servibili idrocarburi non è possibile che un diabetico si comporti in modo differente da quello, in cui noi vediamo che tutti i diabetici si comportano. Il *sui-consumo*, il *dima-gramento generale*, la *perdita del peso*, il *consumo prima de' grassi e poi degli albuminati organici*, la più lunga *resistenza degli organismi tendenti alla polisarcia adiposa*: tutti questi fatti anormali nel ricambio materiale dell'organismo diabetico sono la fisicamente necessaria conseguenza della sostituzione al zucchero non servibile de' grassi e degli albuminati nel processo della combustione organica. Naturalmente se all'ammalato non giova quello che mangia di farinacei e di zuccherini, egli introducendo soltanto gli uni e gli altri, si trova nella condizione di un uomo che è sottoposto a lenta *inanizione*, e se i legumi, il pane e la pasta non contenessero anche degli albuminati, se ad un diabetico non si desse altro che zucchero

ed amido chimicamente puro, egli farebbe molto più presto d'ogni altro la fine che fece il Conte Ugolino coi suoi figli.

La *fame* straordinaria ed insaziabile tanto caratteristica del diabete, è espressione della relativa inanizione dei diabetici, è la conseguenza naturale del maggiore consumo dei loro tessuti, di quelle maggiori perdite a cui i medesimi sotto l'influenza della dieta mista sono condannati per la insufficiente introduzione di combustibile utile. Il diabetico con dieta mista non ha mai mangiato abbastanza, e, benchè il suo stomaco possa essere ripieno e dilatato da enorme quantità di cibo, non può mai avere il senso della sazietà dell'organismo, finchè i suoi tessuti non abbiano ricevuto in sufficiente quantità quel combustibile che può servire ai loro bisogni. E diffatti nel primo stadio del diabete si vince fra non molto tempo la fame, mettendo l'ammalato ad esclusiva dieta carnea, con una quantità di cibo piccola *relativamente* a quella che non gli bastava colla dieta mista ricca di farinacei.

La *bassa temperatura*, la *poca frequenza de' polsi*, la spesso *rara respirazione* degli ammalati diabetici, effetti prossimi e sintomi eloquenti della *diminuita assunzione di ossigeno*, sono la più chiara conseguenza della insufficiente quantità di combustibile nell'organismo. Il diabetico anche in un'atmosfera più ricca di ossigeno non è capace di assumere maggiore quantità di ossigeno, perchè gli manca la necessaria quantità di combustibile su cui si possa fissare l'ossigeno introdotto. Non è già impedito all'ossigeno dell'aria atmosferica l'accesso agli organi respiratorii ed al sangue della piccola circolazione: ma l'ossigeno non trova dove fissarsi in maggiore quantità, e perciò le respirazioni si rendono più rare oppure più superficiali. E se il diabetico in un'atmosfera più ricca d'ossigeno arrivasse ad accrescere la ossidazione dell'organismo, siccome non gli servirebbe in proposito il zucchero, che in lui non è capace di quelle trasformazioni che ne assicurino la finale combustione in acqua ed acido carbonico, questa maggiore ossidazione si dovrebbe effettuare tutta quanta a spese degli albuminati e ne risulterebbe un consumo ancora più grande e più rapido dell'organismo diabetico.

La *non-combustione del zucchero*, che implica la presenza del medesimo nel sangue (*melitemia*), *assieme all'esagerata combustione degli albuminati*, che implica un notevole aumento dei prodotti di decomposizione di questi nel circolo (*azotemia*), sono le *prossime e perfettamente intelligibili cause della maggiore densità del sangue*.

La non-combustione del zucchero e l'esagerata combustione degli albuminati sono pure le prossime cause della *melituria diabetica* e dell'*azoturia diabetica*, e queste insieme, non il solo zucchero, determinano l'*elevato peso specifico delle orine*.

L'*aumentata densità del sangue* è per parte sua di nuovo *causa prossima di viva attrazione d'acqua* da parte del sangue, che per legge fisica dell'endosmosi l'attira da tutti i tessuti e da tutti gli organi, segnatamente anche dal tratto gastro-enterico, e questa *intensa corrente endosmotica d'acqua* dagli interstizii dei tessuti verso il sangue dei vasi è di nuovo la causa potente del progressivo *prosciugamento di tutti gli organi e di tutti i tessuti* del diabetico, non che della *polidipsia* straordinaria e spesso inestinguibile dei diabetici.

Il *cresciuto volume del sangue*, dovuto alla prevalente endosmosi di acqua dai tessuti e dall'intestino verso il sangue, diventa causa di un aumento della pressione intravascolare, e quindi anche di maggiore pressione nei gomitoli Malpighiani, ciò che è di nuovo, come già VOGEL la spiegò, prossima causa della *poliuria diabetica*.

La eccessiva densità del sangue, che in questo modo sostiene la poliuria, può crescere straordinariamente colla proporzione del zucchero nel sangue, e siccome la melitemia cresce colla quantità d'idrocarburi che s'introducono, così la alimentazione amilacea o zuccherina non ha per il diabetico soltanto il significato di un *danno negativo*, vale a dire di un combustibile inutile, inservibile, ma implica ancora il *danno positivo* di accrescere la densità del sangue, la poliuria, il prosciugamento de' tessuti, e di impoverire quindi l'organismo sempre maggiormente di acqua. E siccome la molta acqua che si beve, favorisce anche la ossidazione degli albuminati e la produzione ed eliminazione di urea, così il consumo degli albuminati viene per la poliuria e per la polidipsia ancora accresciuto in più di quello che dovrebbe essere per la sola non-combustione del zucchero. La *perturbata funzione secretiva* di molti organi e l'*alterazione nutritizia di tutti i tessuti*, l'*impotenza*, la *cateratta*, l'*avvizimento marantico della pelle*, le *dermatosi*, i *furuncoli*, i *carbonchi*, la *tisi caseosa dei polmoni*, le *pneumoniti letali*, e le altre alterazioni che sarebbe lungo enumerare, sono conseguenza da un canto della troppa densità del sangue e del risultante prosciugamento dei tessuti, e dall'altro canto dell'accresciuto e non compensato consumo dei loro proprii albuminati.

E se queste sono le spiegazioni di tutti i sintomi del diabete, voi vedete che quasi tutti proprio con fisica necessità si spiegano da un principio solo, la non-combustione del zucchero, perchè questa è la causa dell'accresciuta combustione di tutto l'organismo, dell'esagerato consumo degli albuminati e grassi, della eccessiva densità del sangue, del progressivo prosciugamento de' tessuti, della continua perdita d'acqua: causa insomma di tutti i perturbamenti che minano

la vita del diabetico nelle sue fondamenta. Da ciò risulta pure chiaro che il *zucchero* degli alimenti, per quanto possa essere utile e necessario al sano, altrettanto è dannoso al diabetico, è un *vero veleno* per il medesimo e quindi è primo e principale obbligo di una terapia razionale, di impedire che l'infermo di questo veleno introduca un atomo. Sotto questo punto di vista l'organismo diabetico si deve riconoscere come cambiato nel suo tipo normale fisiologico: da onnivoro quale è l'uomo oggi, il diabetico è diventato un carnivoro assoluto, grazie al cambiato chimismo de' suoi processi di ricambio. Egli il zucchero non lo tollera più, il suo organismo, le cellule viventi de' suoi tessuti rifiutano il zucchero; se il palato dell'infermo non respinge gli idrocarburi, se forse desidera perfino il zucchero, gli elementi istologici del suo corpo non ne hanno che fare, e soffrono soltanto dalle nocive conseguenze del zucchero nel sangue. L'organismo diabetico dell'uomo, se è lecito fare questo paragone, figura la trasformazione di un organismo di ruminante in un organismo di rapace.

Fin qui si può dire, che tutto è abbastanza chiaro e cammina molto liscio, perchè queste sono deduzioni fatte dalle dirette osservazioni obbiettive, e le quali non compromettono nemmeno nulla di quello che non è ancora conosciuto, e non escludono alcuna nuova scoperta che venisse una volta a spiegare più chiaramente quello che oggi non possiamo ancora sapere. Fin qui si procede con molta obbiettività, con molto positivismo sotto il punto di vista delle osservazioni al letto dell'ammalato e degli esperimenti patologici istituiti non sopra *animali* vivisezionati, nè artificialmente resi *meliturici*, ma sopra *uomini veramente diabetici*, per cui la nostra teoria del diabete si può dire fin qui una *teoria essenzialmente clinica*.

Ma arrivati a questo punto, dobbiamo cercare di rivestire i fatti più o meno nudi, di dare carne allo scheletro della teoria. Ed anzitutto ci si affaccia la domanda, onde proviene la inservibilità del zucchero nell'organismo diabetico? quale è la causa per cui esso non vi soggiace alla combustione e decomposizione finale, che ha luogo nel sano, in acqua ed acido carbonico?

Siccome è sicuro dopo i lavori di LUDWIG e di SCHEREMETJEFFSKY, che nell'organismo sano il zucchero introdotto non si brucia direttamente, come si bruciano l'acido lattico ed altre sostanze organiche, ma che solo passando per una serie di trasformazioni non dettagliatamente conosciute, finisce col bruciarsi fino agli ultimi suoi elementi di sdoppiamento in acqua ed acido carbonico, il quale ultimo appunto per la combustione degli idrocarburi aumenta nella esalazione polmonare: così nel diabete, dove il zucchero, senza che ne

sia avvenuto un aumento anormale nell'organismo diabetico, riabbandona incombusto il corpo, deve assolutamente mancare un processo chimico importante nella serie delle trasformazioni dei zuccheri, deve mancare un anello della catena normale de' processi, la cui mancanza diventa causa che il zucchero non arriva a bruciarsi, ma diventa inservibile nell'organismo diabetico, sia che esso si arresti nelle sue normali metamorfosi, rimanendo quale fu introdotto, o che cambii il suo intimo carattere chimico, e che dallo stato di combustibilità passi ad uno stato di incombustibilità, come la fibrina, pur sempre rimanendo fibrina, in condizioni determinate passa dallo stato sciolto allo stato coagulato.

Considerando che mentre nell'organismo sano il zucchero, qualunque trasformazione previamente subisca, è però in complesso indubbiamente più accessibile alla finale combustione che gli albuminati ed i grassi, mentre nel diabete ha luogo il contrario, ed i grassi e gli albuminati si consumano per compensare la non-combustione del resistente zucchero: *due sono le possibilità* che ci si affacciano: — o manca nel diabetico quella sostanza che agendo sul zucchero introdotto o normalmente prodotto nell'organismo, lo dovrebbe trasformare in modo da renderlo accessibile ad ulteriori trasformazioni, ed alla finale combustione in acqua ed acido carbonico — oppure il zucchero viene esso medesimo sotto l'influenza del processo morboso alterato nella sua qualità, e quindi anormalmente trasformato da non essere più accessibile alla ulteriore trasformazione ed alla finale combustione *entro* l'organismo. Con altre parole: o manca nel diabete il fermento che trasformi il zucchero in un altro corpo normalmente combustibile — oppure vi manca la capacità di fermentare, la fermentescibilità e combustibilità entro l'organismo del zucchero medesimo. Questa ci pare la conclusione logica che si può fare in base dei nostri studii — ed ecco che noi perveniamo ad una conclusione diametralmente opposta a quella di PAVY, che ammise proprio nel diabete un eccesso di fermento che trasformasse in zucchero il glicogeno riposante nel fegato.

Queste deduzioni, alle quali siamo pervenuti unicamente mercè le nostre osservazioni cliniche, formavano già da molto tempo, quando i casi di diabete da noi studiati erano ancora pochi, e quando i nostri studii in proposito non avevano ancora un determinato indirizzo, la nostra convinzione scientifica sulla patogenesi del diabete, ed a titolo di modesta ipotesi noi la esponemmo già nelle nostre addizioni alla nostra seconda Edizione italiana del libro di NIEMEYER, stampate nel 1865, non che nel nostro Manuale di Materia Medica nell'articolo sul zucchero, stampato nel 1866, dal che maggiormente risulta, che

questa idea fondamentale ci si impose in seguito soltanto alla imparziale osservazione dei casi clinici diligentemente studiati, accuratamente analizzati.

Esaminiamo ora la probabilità dei due possibili da noi ammessi, cioè mancanza di fermento e mancanza di fermentescibilità e combustibilità del zucchero, ed affrettiamoci a dichiarare che per quanto ognuna delle due probabilità potesse stare anche per sè, la prova obbiettiva di una di queste possibilità non escluderebbe punto l'altra, anzi potrebbe benissimo darsi che la mancanza di un fermento fisiologico coll'escludere la serie delle trasformazioni normali dei zuccherini, diventasse causa di un'alterazione o modificazione del zucchero che ne includesse anche la mancanza di fermentescibilità e combustibilità nell'organismo.

Quanto alla prima possibilità, la *mancanza di fermentazione del zucchero nei diabetici per mancanza di fermento*, dobbiamo soprattutto ricordare, che il fermento trasformatore del zucchero nel sano non è punto conosciuto nè riguardo alla sua natura nè riguardo alla sua sede. Ne è probabile soltanto la sua esistenza, ma *positivamente dimostrata non l'ha finora nessuno, perchè nessuno finora ha chimicamente preparato* (per quanto mi sappia) il fermento medesimo. Si crede che esso risieda ne' parenchimi di parecchi tessuti, o nei loro capillari. Colla maggiore (non però assoluta) sicurezza si può ammettere l'esistenza del fermento trasformatore del zucchero nei muscoli, ne' quali il zucchero carneo e l'inosite prodotti dal glicogeno per l'attività muscolare vengono ulteriormente trasformati, almeno in parte, in acido paralattico. Con un certo grado di probabilità parmi doversi ammetterla ancora in alcuni altri tessuti ed organi, e soprattutto anche nel fegato, la cui glucogenia vitale sembra secondo quanto altrove dicemmo (1) nuovamente confermata, malgrado gli sforzi contrari di PAVY, di MEISSNER e di altri distinti sperimentatori. Io veramente penso che non essendo probabile la diretta combustione dei zuccherini nel sangue, nel che dunque mi uniformo alle idee di PROUT e di PAVY, il zucchero introdotto subisca in qualche luogo una trasformazione preventiva, che ne renda possibile la finale combustione e decomposizione in acqua ed acido carbonico; e così penso che anche il zucchero entro l'organismo normalmente prodotto dal glucogeno, venga subito nello stesso momento della sua produzione nel fegato o nei muscoli, o come propriamente si suol dire, *in statu nascente* trasformato per la influenza del rispettivo fermento in modo da diventare ulteriormente combustibile nel sangue stesso. Ciò spieghere-

(1) Vedi Lezione XI, pag. 288.

rebbe anche, senza il bisogno di negare la glicogenia epatica in vita, il perchè vi ha così grande difficoltà di constatare la presenza di zucchero nel fegato *vivo*, mentre nel fegato morto la sua produzione dal glucogeno è tanto facile a dimostrarsi: dopo morte cioè il zucchero proveniente dal glucogeno non si trasforma ulteriormente mentre nasce, mancando le condizioni vitali della sua trasformazione, per cui inalterato vi si accumula. Nel diabete questo fermento mancherebbe, cioè non verrebbe prodotto dagli organi destinati alla sua produzione nel sano, e quindi il zucchero, inalterato, incombusto, lascerebbe l'organismo, comparando per la sua grande diffusibilità in molti secreti, e specialmente nelle urine. Sarebbe difficile, forse impossibile, trovare una obiezione sicura contro una teoria così formulata, e bisognerebbe ammetterla senza altro come l'unica possibile, dietro quanto noi abbiamo osservato in clinica, se non vi fosse a mettersi in uguale linea l'idea dell'alterazione qualitativa del zucchero nel sangue dei diabetici, alterazione qualitativa che si riassumerebbe nel riconoscere il zucchero diabetico resistente non solo nel sangue, ma anche nei tessuti, ai comuni mezzi della combustione organica — e se le due ammissioni invece d'escludersi, non si includessero addirittura. E notiamo bene, che qui non si tratta di ammettere una incombustibilità assoluta del zucchero diabetico, ma solo una *incombustibilità relativa alle forze comburenti, di cui l'organismo vivente dispone*.

Che il zucchero prodotto dal glucogeno *nel sano* sia lo stesso del zucchero glucoso destroso, pare completamente dimostrato da BERTHELOT e da DE LUCA, i quali ottennero glucoso destrogiro dal glucogeno del fegato. Ma non sarebbe perciò necessario che il zucchero nel sangue dei *diabetici* fosse ugualmente glucoso destroso.

L'idea che il zucchero diabetico dovesse differire nel sangue dal vero glucoso, non era surta in me così da sè, senza qualche ragione: essa aveva ne' miei studii e nelle mie osservazioni varii appoggi che rendevano molto probabile questa opinione. Notisi pur bene che io non me ne faceva altra idea che quella di un zucchero simile al glucoso comune, e destinato a diventare glucoso, ma il quale come si trovasse nel sangue, così nella serie di trasformazione dei zuccheri stasse avanti al vero glucoso, ed un poco fuori dalla serie di trasformazione normale qualitativa dei zuccheri nel sano. Io mi immaginava che questo zucchero potesse differire dal vero glucoso per una minore fermentescibilità nel sangue, per cui si sottraesse alla combustione, o se la previa fermentazione del zucchero nell'organismo non fosse a ciò necessaria, per la sua direttamente minore combustibilità. Come la così detta bradifibrina o sostanza fibrinogena, che si trova in certe circostanze, per es. negli essudati pleuritici, invece della

vera fibrina, differisce da questa unicamente per la sua tarda coagulazione: così una tarda o mancante fermentazione ed ossidazione avrebbe potuto distinguere il zucchero diabetico dal vero glucoso, anche senza che si conoscesse un'altra differenza chimica fra il zucchero del sangue normale ed il diabetico.

Anzitutto la chimica odierna ha pur troppo limiti assai stretti, e non mancano esempi di altri corpi evidentemente e grandemente fra di loro differenti, benchè la chimica fino ad oggi non li distinguesse. BERNARD per esempio, quando non riuscì di trovare una differenza chimica rimarchevole e sicura tra curarina e stricnina, molto ingegnosamente pervenne alla sentenza memorabile, che l'unico reagente sicuro per distinguere la curarina dalla stricnina, sia la vita, reagente col quale questi due corpi manifestano effetti proprio opposti, benchè in chimica non si sia trovato un sicuro reagente differente per entrambi. Mettendosi in questa linea, non si trova certamente nè il bisogno, nè la convenienza scientifica di prestare nella nostra quistione assoluta fede alla reazione chimica, e di ritenere per assolutamente identici due corpi, solo perchè s'incontrano perfettamente nelle reazioni chimiche finora conosciute. Quanto incomplete, quanto monche sono le nostre cognizioni sulla trasformazione del zucchero nell'organismo sano? Quanto poveri e limitati sono i nostri mezzi di differenziare i diversi zuccherini e le loro varietà? Che cosa sappiamo noi di esatto dei tanti zuccherini che incontriamo negli organismi viventi? Bisognerebbe essere troppo chimici e troppo poco fisiologi, per credere che due zuccheri che ugualmente rispondono alla potassa caustica od alla prova di Trommer o di Fehling, siano per questo solo fatto lo stesso zucchero! — Non bastava dunque il modo uguale di comportarsi coi soliti reagenti chimici, per acquiescersi nella convinzione, che il zucchero che esiste nel sangue dei diabetici, sia veramente e non possa essere altro che glucoso comune.

Un altro ed importante appoggio lo trovò questo modo di vedere nel fatto conosciuto, che si sono più volte osservati perfino nell'urina diabetica dei corpi differenti dal glucoso. Così VOHL constatò nelle orine di un diabetico dopo la transitoria scomparsa del solito zucchero diabetico ritenuto per glucoso, la comparsa surrogante di un zucchero non fermentescibile, che gli parve inosite, e che forse era inosite, ma forse era un altro zucchero, però certamente non era glucoso. Anche CAMPANI ha trovato nelle orine diabetiche di un ammalato di BURRESI un corpo organico, il quale riduceva la soluzione di Fehling con un potere riduttivo quasi quadruplo in confronto di quello del glucoso, ma il quale fu precipitato dall'acetato

basico di piombo e sprovvisto si mostrò di ogni potere rotatorio; un corpo dunque, che molto probabilmente è un zucchero trasformato, un zucchero anormale non ancora chimicamente stabilito.

Un terzo fatto interessante in proposito si è quello già citato da PAVY, che il zucchero scompare dagli animali resi meliturici artificialmente, mercè l'iniezione nel sangue di bicarbonato di soda, come pure non si può rendere meliturico ne colla puntura diabetica, nè col curare un animale avvelenato con arsenico, come mostrò SALKOVSKI: ciò che dimostra, che la presenza nel sangue nei tessuti di certe sostanze possa e debba spiegare un'influenza sulla azione del fermento o sulla fermentescibilità del zucchero; è vero che l'arsenico potrebbe direttamente impedire la formazione di glicogeno, ma riguardo al bicarbonato di soda, che fa scomparire il già esistente zucchero anormale, parrebbe che esso ajutasse questo a ridiventare fermentescibile e quindi combustibile. Lo stesso vale fino ad un certo grado per la influenza delle sostanze piroflogogene, mercè la quale, secondo MÜLLER di Jena, si sviluppa nel sangue dei diabetici febbricitanti dell'acido diacetico dal zucchero diabetico.

Un quarto appoggio, pure molto importante al nostro modo di vedere, fu fornito dalla nostra propria importante osservazione clinica, che i diversi zuccheri introdotti vengono in diverso modo tollerati dall'organismo diabetico, e che appunto il glucoso vero introdotto coll'uva o con altre frutta, destroso o levuloso che sia, il quale dovrebbe essere il più pernicioso per questi infermi, viene meglio comportato che il zucchero di latte, e che i più esiziali zuccheri per i diabetici sono il zucchero prodotto dall'amido e quello di canna; a non parlare che nel diabete degli amilivori i zuccheri di formazione autotona vengono completamente assimilati, mentre non lo vengono più nel diabete dei carnivori, nel quale anche questi danno origine alla comparsa nelle orine di zucchero diabetico in tutto uguale a quello delle orine dei diabetici amilivori. Evidentemente singole specie di zucchero possono venir ancora in certi gradi ed in certe fasi del diabete elaborate, assimilate, e quindi consumate e bruciate, mentre altre non lo possono più, e quindi devono subire altre trasformazioni, più o meno determinate e costanti nel diabete, giacchè in quei gradi elevati della malattia, in cui tutte le specie di zucchero ugualmente ricompajono nelle orine, tutte quante si trasformano in una sola specie di zucchero, il zucchero diabetico delle orine. Questo fatto non appoggia tanto la mancanza di un fermento che decomponga il zucchero assorbito o prodotto, per renderlo combustibile, quanto la trasformazione in un zucchero nuovo di tutte le diverse specie di zucchero che s'introducono o si producono nel diabetico.

Questa trasformazione anormale dei zuccherini nell'organismo diabetico si deve compiere mercè una influenza particolare, morbosa, la quale potrebbe ricercarsi in un' *alterazione del fermento normale*, sì che questo, invece di decomporre il zucchero come dovrebbe, in corpi direttamente combustibili (o che iniziassero almeno la serie di trasformazioni combustibili del zucchero nel sangue), lo trasformasse soltanto in un zucchero anormale, nuovo nel diabetico, resistente ad ulteriore trasformazione e combustione nei tessuti e nel sangue.

A questo zucchero nuovo del sangue diabetico, affine al glucoso per le reazioni chimiche, ma differente dal medesimo per la reazione della vita, vale a dire, per la sua maggiore resistenza ai processi normali di trasformazione e di fermentazione che lo dovessero rendere completamente combustibile entro l'organismo vivente, io fin dal 1865 diedi il nome di *paragluoso*, e considerando che al zucchero delle orine diabetiche non si poteva negare la identità col glucoso nè per le reazioni chimiche nè per le proprietà fisiche, io ammise anche, che questo paragluoso del sangue potesse forse nei reni trovare le ragioni di un'ulteriore cambiamento che lo convertisse in vero glucoso per le orine.

Questa ammissione di una differenza del zucchero diabetico del sangue da quello delle orine era un'idea certamente fondata e sotto parecchi punti di vista giustificata: ma era pur sempre una ipotesi, come la ipotesi di PAVY. Finchè mancava una prova positiva della differenza fra il zucchero diabetico ed il glucoso, era una supposizione come ogni altra.

Dunque si trattava di vedere, se si poteva quest'ipotesi trasformare in un fatto positivo, se si poteva constatare una differenza nelle proprietà di questo zucchero. Fu a questo scopo che noi, per la maggiore guarentigia di sicurezza nelle nostre ricerche, cercammo il valevole ajuto del Prof. PALADINO per dimostrare l'esistenza nel sangue diabetico di un zucchero possibilmente differente da quello, che si trova nell'urina diabetica. Ed il Prof. PALADINO fu così gentile a prestarsi volentieri al nostro invito, del che noi sentitamente lo ringraziamo.

Abbiamo fatto a questo scopo nel giugno 1872 quattro salassi ai nostri diabetici tenuti in clinica, e nel marzo 1873 ne abbiamo salassati altri quattro. Abbiamo nel 1872 esaminato dei primi quattro il sangue separatamente; nel 1873 poi abbiamo riunito il sangue dei secondi quattro, per sperimentare sopra una quantità più grande di zucchero diabetico, ed il risultato si fu tanto nel primo quanto nel secondo sperimento un'evidente ed importante differenza fisica tra il zucchero del siero sanguigno e quello delle orine degli stessi ammalati. Il processo da noi praticato consisteva nel seguente.

Si prepararono per più giorni gli ammalati con ricca dieta amilacea e zuccherina, e si fece il salasso in quelle ore della digestione, nelle quali precedenti analisi delle singole emissioni di urina ci assicuravano, che le orine in esse eliminate contenevano la massima quantità di zucchero. Dopo fatto il salasso, si conservò il sangue in mezzo alla neve, cautela principalmente necessaria nel giugno 1872, ma certamente utile anche nel marzo 1873, benchè in quel giorno avesse fatto abbastanza freddo. Dopo separato il siero dal coagulo, si raccolse il primo a parte, e se ne esaminò una piccola porzione colla *soluzione di Fehling*, colla quale si ottenne una manifesta riduzione. Sopra un'altra porzione si fece la valutazione della quantità del zucchero contenuta nel siero, e si ebbe in due dei casi del giugno 1872 sotto, negli altri due sopra il mezzo per cento; nel siero di sangue riunito dei quattro diabetici, esaminato nel marzo 1873, la quantità esatta del zucchero contenuto fu di otto per mille.

Dopo ciò si passò all'*esame delle proprietà fisiche* del zucchero mediante un eccellente *polarizzatore di Soleil-Ventzke*, favoritoci gentilmente all'uopo dal Prof. SEBASTIANO DE LUCA, e l'interessante risultato si fu che *il zucchero del sangue diabetico non polarizza*. Si volle ancora esaminarlo al polarimetro coll'aggiunta di acido solforico, ma neppure polarizzò. Da ciò risulta evidentemente che ci è una *differenza qualitativa nel diabete tra il zucchero del sangue ed il zucchero dell'urina*. Gli esperimenti appositamente istituiti in proposito, e più volte ripetuti con tutta l'esattezza possibile, diedero per risultato costante, che *il zucchero del siero sanguigno dei diabetici somiglia completamente in tutto al glucoso delle orine diabetiche per le reazioni chimiche, come per la sua facoltà di fermentare sotto l'influenza di lievito, e di dare acido carbonico ed alcool: ne differisce unicamente per ciò che non polarizza la luce*.

Per togliere tutti i dubbii, questo esperimento si è circondato di tutte le cautele possibili, e si è ripetuto nelle più svariate circostanze. Dopo aver esaminato il zucchero del siero di sangue di un diabetico carnivoro, posto cioè ad esclusiva dieta carnea, si è esaminato quello di un diabetico amilivoro, di uno cioè che messo appositamente ad abbondante dieta farinacea, anche coll'aggiunta di zuccherini, conteneva una straordinaria quantità di zucchero nelle sue orine, e si ebbe lo stesso risultato. Abbiamo poi ripetuto lo sperimento due volte sopra lo stesso diabetico, una volta trattandolo come carnivoro esclusivo, e l'altra volta ponendolo ad una dieta esclusivamente farinacea e zuccherina, ed il risultato fu sempre lo stesso: distinta riduzione della soluzione di Fehling e del sottonitrato di bismuto, distinta reazione colla potassa caustica, risultato nega-

tivo col polarimetro. Abbiamo fatto questi sperimenti di confronto, anche per vedere se il zucchero diabetico del siero sanguigno sia lo stesso nei diabetici carnivori che negli amilivori, non ostante la sua diversa provenienza, perchè ci parve possibile che il zucchero proveniente dagli amilacei avesse contenuto un po' più di acqua e quindi fosse potuto comportarsi diversamente. Questo ci importava anche per guadagnare un appoggio di più nel riconoscere, che il diabete degli amilivori e dei carnivori è differente solo per grado, non per diversità di zucchero, non ostante la diversa provenienza negli uni e negli altri.

Anche ad assicurare la quantità maggior possibile di zucchero diabetico nel siero da esaminarsi, si è pensato. Non solo la fortuna ci ajutò mandandoci un altro diabetico con più di 500 grammi di zucchero al giorno che poi mediante dieta ricca di amilacei e zuccherini s'accrebbe fino oltre un chilogrammo nelle 24 ore, sicchè non ci era occasione più bella per esaminare il suo sangue: ma nell'inverno del 1873 si pensò anche a salassare in una volta quattro diabetici, in quelle ore proprio, nelle quali precedenti e ripetute osservazioni ci avevano assicurato, che eliminavano le urine più ricche di zucchero. Siccome tutti e quattro questi ammalati erano lautamente trattati con amilacei e perfino con dolci, essi tutti insieme producevano *oltre tre chilogrammi di zucchero nelle ventiquattr'ore*, ciò che era certamente una molto favorevole circostanza per i quattro salassi.

Il sangue riunito, lasciato coagulare a freddo, col mezzo del ghiaccio, ci fornì 256 centim. cubici di siero, in stato di ottima conservazione per l'esame al polarimetro.

Una *piccola* porzione di questo siero di sangue diabetico fu, allo scopo di circondare le nostre ricerche di tutta la sicurezza e di tutte le guarentige possibili, sottoposta separatamente alla più completa analisi chimica. Il peso specifico era 1026, la reazione leggermente alcalina; per l'analisi del zucchero si è separata l'albumina con l'acido nitrico ed anche coll'ebollizione, e poi si è filtrato; il liquido ottenuto, riconosciuto privo affatto di albumina, si è saturato (per l'eccesso di acido nitrico) con potassa caustica, e dopo ciò vi si è ricercato il zucchero, tanto col metodo cupro-potassico, quanto con quello della potassa semplice, e con l'altro della potassa e magistero di bismuto. Con tutti e tre i suddetti metodi si è avuta una reazione molto spiccata, e l'analisi quantitativa colla soluzione titolata di Fehling recente e precedentemente assaggiata riguardo alla sua esattezza, diede per risultato la esistenza nel siero in parola di una porporzione di zucchero diabetico di grammi 8 per litro.

La *porzione maggiore* di questo siero di sangue dei diabetici fu destinata all'esame col polarizzatore, ed a questo scopo la si sottopose al seguente processo di preparazione. Per rendere il detto siero completamente limpido e trasparente, e per toglierne in ispecie ogni traccia di albumina, lo si è esposto alla temperatura di 60-70°. Nel contempo si sono aggiunte due gocce di acido acetico. Rappresa l'albumina, tutta la massa si è passata per panno. Al liquido ottenuto si è aggiunto dell'acetato di piombo ed indi si è filtrato. Fu bisogno ripetere questa operazione, e siccome il liquido che passava attraverso il filtro di carta svedese, conteneva eccesso di acetato di piombo, lo si trattava con idrogeno solforato, e, restando un po' gialletto, lo si trattava col carbone animale. Dopo ciò il liquido era completamente limpido da potersi osservare perfettamente al polarimetro. Benchè si fosse constatato, che il polarimetro dava un risultato molto evidente col 5 di glucoso per mille di acqua, si è voluto nondimeno concentrare il siero al bagnomaria, al grado da ottenere 15 di zucchero per mille di siero limpidissimo, trasparentissimo, privo della più piccola traccia di albumina che potesse perturbare il risultato del polarimetro.

Per aver completo il confronto del zucchero del sangue diabetico col zucchero delle orine diaboliche, si è voluto sottoporre anche l'orina (benchè non contenesse albumina) allo stesso trattamento coll'acetato di piombo, coll'idrogeno solforato e col carbone animale, per scolorarla.

Il polarimetro impiegato era quello di SOLEIL-VENTZKE, gentilmente favoritoci dal Prof. SEBASTIANO DE LUCA. Or bene *al polarimetro costantemente l'urina ha deviato a destra; il siero del sangue è restato indifferente.*

Intanto l'esame chimico ci dimostrava il zucchero in quantità sufficiente nel siero del sangue diabetico. Diffatti nel siero del sangue vi era una sostanza la quale 1.º riduceva il reattivo cupropotasico, e dava tutte le altre reazioni chimiche del glucoso; 2.º era capace della fermentazione alcoolica, cosicchè col lievito di birra ha dato alcool ed acido carbonico; 3.º la quantità ne saliva nell'ultima volta per concentrazione del liquido all'uno e mezzo per cento, mentre il polarimetro adoperato era sensibilissimo alle soluzioni di mezzo per cento; 4.º il zucchero del siero di sangue dei diabetici non solo non polarizzava, ma era anche non invertibile, perchè è restato indifferente anche dopo il conveniente trattamento con acidi (1).

(1) Per l'ultimo sperimento, quello del 1873, devesi fare la riserva riguardo all'invertimento, che essendosi ricorso all'aggiunta di acido solforico dopo aver già sciu-

Col che resta bene dimostrato, che *il zucchero del sangue diabetico è differente dal zucchero delle orine, col quale ha comuni le reazioni chimiche, ma dal quale differisce per il suo differente modo di comportarsi al polarimetro, e merita dunque di essere con un nome a sè, col nome di PARAGLUCOSO, distinto dal vero GLUCOSO destrogiro che si rinviene nelle orine diabetiche.*

La dimostrazione della differenza del zucchero del sangue diabetico da quello dell'orina diabetica, se si può accordare colla semplice ammissione di un'alterazione qualitativa del fermento che nel sano prepara il zucchero per la sua completa combustione, non esclude del resto anche la possibilità della mancanza di fermento per incapacità di produrne dell'organo normalmente deputato alla sua produzione: anche la mancanza di questo fermento e la non-fermentazione regolare del zucchero introdotto o prodotto nell'organismo, potrebbe benissimo per sè essere causa dell'alterata qualità del zucchero diabetico nel sangue. Del resto il solo fatto della non-combustione del zucchero nel diabete, considerato insieme colla diversità tra il zucchero del sangue diabetico ed il zucchero delle orine diabetiche, ci costringe alla conclusione, che la causa organica produttrice del diabete, e particolarmente della melitemia diabetica, consista in un *perturbamento funzionale di uno o di più organi e tessuti*, deputati nel sano a regolare le trasformazioni del zucchero introdotto o prodotto nell'organismo, — il quale perturbamento funzionale non si potrebbe da parte sua immaginare senza una alterazione nutritizia dei rispettivi organi e tessuti. O l'organo ammalato non produce più quel fermento che trasformando il zucchero lo renda servibile alla economia animale e capace di combustione: oppure l'organo ammalato (producendo forse un fermento anormale) fa esso stesso subire al zucchero una alterazione che lo renda intrasformabile e quindi inetto all'ossidazione entro l'organismo vivente.

Ripeto che io con tutto quel che ho detto, *non intendo punto parlare di un zucchero assolutamente infermentescibile, intrasformabile, incombustibile: io intendo unicamente dire, che il zucchero diabetico del sangue ossia paragluoso, siccome effettivamente non serve nell'organismo vivente agli scopi della combustione, a cui serve nel sano il zucchero (glucoso) normale, non sia ulteriormente trasformabile e quindi nemmeno combustibile nell'AMBIENTE ORGANICO nel quale si trova, sotto l'influenza di quelle forze trasformanti e comburenti, di cui l'organismo vivente dispone — mentre fuori*

pato molto siero colle altre ricerche, la quantità del zucchero in quest'ultimo saggio impiegata era minore forse di quella che si richiederebbe per un risultato assolutamente sicuro ed evidente.

del corpo vivente, sotto l'influenza di adatti agenti chimici è certamente fermentescibile, combustibile, ed anzi nell'organismo stesso, dopo abbandonato il sangue, è trasformabile in glucoso vero, destroso, giacchè se il siero di sangue diabetico non polarizza: l'urina diabetica invece, dello stesso individuo, polarizza la luce a destra, come ogni soluzione di glucoso destroso, e questo fatto costringe all'ammissione, che il zucchero diabetico del sangue diventi passando attraverso i reni vero glucoso, forse per ossidazione, similmente come i prodotti di decomposizione degli albuminati diventano per ulteriore ossidazione urea nei reni.

In questo luogo devo però ricordare, che *forse non sempre il paraglucoso del sangue diabetico ricompare nelle orine trasformato in glucoso destrogiro*: sembra che talvolta una parte del paraglucoso compaja inalterata nelle orine. Questo pare che avvenga in tutti quei casi, in cui, come osservò TSCHERINOFF, l'apparecchio polarizzatore indica nelle orine meno zucchero, di quanto ve ne indica l'analisi chimica. Dopo la nostra scoperta di un zucchero non polarizzante nel sangue diabetico, quella osservazione di TSCHERINOFF ci pare spiegabilissima in questo modo, che cioè mentre regolarmente il paraglucoso del sangue compare come glucoso nelle orine (trasformandosi per via, probabilmente ne' reni), in alcuni casi *parte* del paraglucoso compare inalterata nelle orine: in questi casi le orine all'analisi chimica presenteranno necessariamente una quantità maggiore che all'esame col polarizzatore.

Ci s'impone ora la domanda, che tessuto od organo è quello che spiegando la sua influenza perturbatrice sui normali processi di trasformazione dei zuccheri nell'organismo vivente, diventa la causa della inservibilità del zucchero nel sangue diabetico, della sua trasformazione anormale in paraglucoso? Con altre parole, in qual tessuto od organo dobbiamo riporre la *sede propria del processo diabetico*?

A questa domanda è anche oggi difficile rispondere, e cominciano le congetture più o meno probabili, basate sulle nostre sperienze e su alcune autopsie. Prima però di trattare questa quistione direttamente, vediamo che cosa le nostre osservazioni ci danno riguardo alla *eziologia* del diabete, la cui obbiettiva considerazione servirà a gettare non poca luce sull'entità del processo diabetico, e quindi anche sulla sua sede e terapia.

LEZIONE XIII

EZIOLOGIA DEL DIABETE

Sommario. — Cautele nel raccogliere l'anamnesi dei momenti eziologici del diabete mellito. — Rarità del diabete in Germania ed Austria, frequenza in Italia.

Cause disponenti al diabete. — Eredità o disposizione familiare. — Disposizione personale acquisita. — Abuso dei farinacei e zuccherini. — L'ozio e statistica dei mestieri sopra 168 casi di diabetici da me stesso osservati. — Le eccessive fatiche muscolari. — Le condizioni climatiche. — I catarri gastro-enterici protratti. — L'infezione da malaria. — La polisarcia e la gotta. — La tisi in famiglia. — I patemi d'animo. — Gli eccessi sessuali. — L'abuso di tabacco — di alcool. — I vizii cardiaci con fegato variegato. — Fondaco di sale. — L'influenza dell'età — del sesso.

Cause occasionali del diabete. — Le forti emozioni morali. — I traumi. — Le malattie del cervello e del midollo spinale. — I raffreddamenti. — La sifilide. — Le unzioni mercuriali. — Le perdite sanguigne. — I furuncoli e carbonchi. — Gli errori dietetici, specialmente con zuccherini.

Causa organica del diabete è l'esaurimento funzionale dell'organo che nel sano trasforma e prepara alla combustione i zuccheri. — Analogie del diabetico coll'uomo stimato sano: idiosincrasie della digestione dei grassi — del latte.

Le nostre indagini anamnestiche riguardo alle probabili cause del diabete mellito nei tanti casi che avemmo occasione di osservare, non avevano per iscopo soltanto di constatare, se nel caso concreto abbiano influito traumi, emozioni morali, perfrigerazioni, ecc., come così spesso si fa nelle cliniche e nella clientela privata: ma erano principalmente dirette dal nostro concetto predominante, che il diabete mellito è una malattia del chimismo organico, un'anomalia del ricambio materiale. Non c'è cosa più pericolosa, se si vuole stabilire la eziologia di una malattia, che il domandare e ridomandare all'infermo, se per es. non abbia avuto emozioni morali o se non si sia esposto ad influenze reumatiche. Bisogna in primo luogo consi-

derare che queste sono cause così comuni, che difficilmente si troverà un uomo cotanto felice e fortunato, da poter rispondere con un riciso no a siffatte domande; in secondo luogo molti infermi domandati e ridomandati, finiscono coll'annuire, col rispondere affermativamente, gli uni per ingenuità, perchè credono che quella causa importi straordinariamente al medico e possa valere di far loro avere una cura più energica, gli altri perchè finiscono col credere di aver dovuto sottostare ad una di queste cause che loro con tanta insistenza si domandano, i terzi perchè pensando e ripensando si ricordano di qualche piccola influenza morale, reumatica, traumatica, ecc., avanti lungo tempo sofferta, che non aveva mai fatto impressione a loro e che veramente non ha avuto nessuna importanza per essi, ma che ora, dopo le reiterate domande e risposte comincia a diventare per loro postumamente una cosa davvero importante. Noi abbiamo cercato di stabilire i probabili momenti eziologici in ogni singolo caso senza esercitare la menoma pressione sull'infermo, senza annojarlo d'avantaggio, e senza contentarci di notizie vaghe e generali; dove si trattava d'emozioni morali, tenendo conto del fatto che precisamente queste non sempre si vogliono, e talvolta nemmeno si devono specializzare, non abbiamo almeno mai tralasciato di informarci, se la emozione era molto profonda o se non ha gravemente scosso l'animo dell'infermo, se ha per lungo tempo esercitata un'azione deprimente sull'energia morale, sulle forze muscolari, sulla nutrizione dell'infermo, o se la sua influenza era piuttosto passeggera.

Ma ad un altro genere di domande abbiamo ancora creduto di dover dare una grande importanza nel nostro esame anamnestico degli infermi: ed era sul *complesso delle condizioni* in cui gli individui vivevano. Se il diabete è veramente una malattia di ricambio materiale come noi lo concepiamo, bisogna aspettarsi che esso prenda le sue mosse principalmente *da quelle influenze esterne, sotto la cui continua azione un organismo vive*, e sembra naturale, che qualsiasi influenza *non perfettamente igienica*, debba, *troppo lungo tempo agendo sul nostro organismo e costringendo dati organi ad eccessiva funzione*, senza mai concedere loro il riposo fisiologicamente necessario, viziare finalmente l'intima tessitura di questi organi, se per la loro costituzione non sono assai resistenti, ed esaurirne la funzionalità chimica. E qui merita principale attenzione il modo abituale di vivere degli ammalati, e la loro costituzione organica. Nel diabete si tratta di *zucchero* che non si trasforma normalmente, e che quindi non serve all'economia e non soggiace alla finale combustione e decomposizione in acqua ed acido carbonico, che subisce nel sano. Siccome per ottenere nello stato fisiologico la progressiva trasformazione

(fermentazione) e finale combustione degli idrocarburi ci vuole la funzione di certi organi a ciò deputati, che diano de' secreti specifici, come per es. le glandole salivari, l'intestino ed il pancreas, i cui secreti-fermenti trasformano per fermentazione l'amido in destrina ed in destroso: così nello stato patologico dell'organismo diabetico qualcuno di quelli organi deputati all'ulteriore trasformazione del zucchero, mediante la quale questo deve diventare atto alla combustione finale, deve aver perduta la sua capacità di funzionare, di produrre il suo secreto-fermento regolare, e per ciò nel diabetico il zucchero passa nell'anormale paragluco e quindi esce incombusto dalle orine. Quale può sembrare *la più naturale e la più semplice causa* di questa perdita od alterazione della funzionalità di quell'organo che nel sano trasforma utilmente il zucchero? certamente l'esaurimento delle sue forze produttive, secretive, — esaurimento che di nuovo nel modo più naturale può essere dovuto al continuato eccesso di funzione, all'assoluta mancanza di riposo funzionale: all'eccessiva abituale introduzione di farinacei e zuccherini nell'organismo.

Bisogna meravigliarsi, che queste tanto semplici e tanto naturali idee non abbiano da molto tempo conquistata la generalità degli autori, e che anzi finora non si soleva attribuire nessuna o quasi nessuna importanza a momenti eziologici così prossimi, quali sono l'*organizzazione* e l'*abituale cibazione* di un individuo nella maggior parte delle malattie costituzionali e di ricambio, e soprattutto poi nel diabete zuccherino! Io non mi saprei spiegare questo fenomeno se non ammettendo che gli studii sull'eziologia del diabete furono sviate dalle brillanti scoperte di BERNARD e dalle speculazioni teoriche di tanti altri sulla natura del diabete. La puntura diabetica e la gluco-genia da albuminati, scoperte fisiologicamente importantissime, fecero perdere dagli occhi il più naturale e più semplice punto di vista nella considerazione della causa fondamentale del diabete. Il sistema nervoso doveva costituire il punto di partenza anche dell'eziologia del diabete, e dove i nervi non bastavano, serviva il glicogeno prodotto dalla *carne* che si mangiava.

Io, sorpreso dalla straordinaria frequenza del diabete in questo paese in confronto colla Germania e coll'Austria, dove la ricezione di un diabetico in clinica era sempre un avvenimento, non avendosene che uno, due o tre in tutto un anno, pervenni con quel concetto che io m'era formato del diabete, presto alla supposizione, che la ragione di tanta differenza di frequenza si dovesse ricercare principalmente nelle diverse abitudini dei popoli italo-meridionale e teuto-settentrionale, e nella diversità di razza riguardo al progressivo deperimento ereditario delle famiglie. E davvero tra i due popoli

nominati vi hanno tutte le differenze possibili, come geograficamente stanno ai due estremi dell'Europa centrale — al Mediterraneo ed al Baltico. Qui alimentazione prevalentissima, spessissimo esclusiva di farinacei e frutta e grande abuso di dolci — ozio od almeno vita comoda con poca o nessuna fatica di muscoli e di nervi, abitualmente poco o nessun passeggio, e perfino sonno dopo il pasto — clima caldo in cui meno si consuma e soprattutto meno si ossida — minore incrociamiento di razza e frequentissimi matrimoni in parentela — abuso secolare ed inaudito di salassi, purganti, vescicanti ed emuntorii e frizioni mercuriali senza scopo razionale, che ha continuato a spiegare la sua perniciosa influenza deprimente per molti secoli, fino a dieci od otto anni fa —: là un'alimentazione in generale più razionalmente mista, e soprattutto molto minore consumo di frutta e di dolci — vita attiva, lavoro senza cui si muore di fame, fatiche muscolari ed applicazioni mentali perseveranti, ginnastica, passeggio quotidiano obbligatorio per costume nelle famiglie, esercizi militari, moto dopo il pasto — clima fresco, anzi freddo, che fa consumare ed ossidare molto di più, e nel quale gli idrocarburi meglio si smaltiscono, ed il ricambio materiale in genere più si accelera — incrociamiento di razza maggiore — introdotta la medicina riparatoria e la terapia razionale da molto più tempo, e mai precessi i formidabili sistemi di metodi debilitanti nel grado in cui lo furono appo noi. — Da questo raffronto e dalla immensamente maggiore frequenza del diabete in questi paesi io pervenni alla conclusione e convinzione, che la *vera eziologia del diabete*, quella superiore alle teorie ed alle speculazioni patogenetiche, si debba trovare nel complesso delle condizioni di vita degli infermi, e la mia principale attenzione era presto rivolta alle quistioni di eredità e di alimentazione e di ozio, come cause concrete più palpabili fra gli altri momenti deprimenti, che possono influire su individui e popoli.

Queste, ne sono convinto, costituiscono almeno le vere *cause disponenti* al diabete mellito.

Guardiamo in primo luogo la *eredità*, o, come meglio io direi, la *disposizione familiare al diabete*. Se si vuole considerare in proposito la diretta eredità del diabete e la disposizione congenita in una famiglia, è ben vero che i casi conosciuti e constatati non sono troppo numerosi, benchè parecchi autori ne abbiano registrati. Così già RONDELET, che visse dal 1507 al 1566, parla di tre casi in cui vide ereditarsi da padre a figlio il diabete; MORTON che visse nella seconda metà del secolo diciassettesimo, vide ammalati di diabete una volta padre e figlio, ed un'altra volta un bambino, di cui tre fra-

telli erano morti diabetici; ISENFLAMM parla di otto fratelli diabetici e G. P. FRANK di due; SEEGEN ricorda dieci casi, in cui gli ammalati ebbero dei fratelli morti diabetici, ed in quattro di questi dieci casi erano morti di diabete un genitore ed uno o più fratelli. *Io stesso ho visto quattro casi, in cui il diabete ha colpito più di un individuo della stessa famiglia: nel caso XVIII una sorella più avanzata d'età ammalò di diabete parecchi anni dopo che la minore era guarita, e più tardi ancora ne ammalò un fratello di costoro, e se si pensa che la loro madre era morta tifica, non è impossibile che sia diventata tifica per diabete non diagnosticato; nel caso XXXIV si trattava di una figlia diabetica, il cui padre era morto tifico in seguito a diabete; il caso LVII si riferiva ad un uomo che già aveva perduti per diabete due fratelli; nel caso C si trattava pure di due fratelli diabetici, uno di 38, l'altro (sorella) di 12 anni. Concedo volentieri che la diagnosi del diabete mellito non si soleva qui fare che raramente fino a pochi anni fa, dai nostri medici di provincia, e mi tocca ogni tanto di vedere nei consulti dei tifici moribondi con zucchero nelle urine, prosciugati e poliurici da anni, senza che si fosse pensato al diabete mellito. Ma con tutto ciò mi pare indubitato, che la diretta eredità e la diretta disposizione in una famiglia non si possano che relativamente di rado dimostrare. Con questo però non si deve escludere la possibilità che *la disposizione al diabete si prepari di lunga mano nelle famiglie*, che il depauperamento organico, l'indebolimento di costituzione progressivamente crescente da padre in figlio e nipote e pronipote possa implicare anche un progressivo indebolimento di quell'organo che nel sano è deputato a trasformare utilmente il zucchero, così che più facilmente si esaurisca nella sua funzione secretiva, e con ciò dia origine al diabete. Così si preparano pure di lunga mano nelle famiglie altre malattie, riconosciute oggi per ereditarie od almeno per malattie di famiglia, come l'epilessia, le malattie mentali, la tisi polmonare, l'ateromasia, il carcinoma, la polisarcia, la gotta, la calcolosi renale, ecc. È evidente che essendo il diabete una malattia di ricambio materiale, ci voglia sempre una certa predisposizione costituzionale, perchè moltissimi altri individui rimangono sani, benchè vivessero nelle stesse ed anche in condizioni più sfavorevoli. Si tratta sempre della maggiore o minore resistenza di un individuo alle influenze nocive: come in un individuo debilitato tutto l'organismo è più vulnerabile, e meno resistente a date influenze esterne, così in un altro dati organi e tessuti sono meno resistenti a quelle influenze speciali che li possono colpire.*

Ma in ogni caso si deve riconoscere, che *fino ad oggi* il numero de' casi, in cui il diabete si può considerare ereditario, od in cui

scoppiò in parecchi membri collaterali di una famiglia, è in generale troppo piccolo, per non dar la massima importanza all'*acquisizione personale della disposizione al diabete*.

Ed io mi sono persuaso che l'acquisita disposizione è dovuta soprattutto all'*abuso dei farinacei e zuccherini*, e di tutti quei cibi e di tutte quelle bevande che contengono molto zucchero. In questo modo si spiega che l'abuso dei farinacei, dei dolci, del mosto ed anche della birra è da annoverarsi tra le principali cause del diabete. Dacchè io ci ho badato attentamente, non ho trovato che rarissimamente un diabetico che non avesse abusato di farinacei e di dolciumi, tanto fra i miei diabetici italiani, quanto fra quelli esteri, in ispecie malsati, i quali per abitudine abusano di farinacei e di dolci. Ed è interessante in proposito che l'esperienza mi ha dimostrato, che in Italia, e specialmente nelle province meridionali, come pure nella piccola Malta, dove si mangiano generalmente, per secolare abitudine popolare, in grande abbondanza, e da taluni quasi esclusivamente e per tutta la vita i farinacei e le frutta, e dove inoltre si abusa sovente anche di dolciumi, di gelati dolcissimi, di bevande sciroppate e così via, i diabetici sono straordinariamente, incredibilmente più che altrove numerosi. Considerando in proposito tutti i 105 casi, le cui storie ho riferite, non che altri 63 casi, fra quelli che ho osservati precedentemente e quelli che ho attualmente in cura, io ho constatato in 161 casi la assoluta prevalenza della vittitazione amilacea e zuccherina, lo scarso e raro uso delle carni, che anche da alcuni fra i ricchi miei infermi non si mangiava che una o due volte la settimana, e dai poveri appena una o due volte all'anno, nell'occasione delle grandi feste. Devo aggiungere, che in 56 di questi casi gli ammalati confessarono di aver abusato di farinacei e frutta in un modo veramente straordinario, nel senso di essere stati non solo prevalenti, ma quasi esclusivi consumatori di frutta e di farinacei, e di aver abitualmente anche mangiato moltissimo, da veri crapuloni. In 28 casi dei citati 168 constatai anamnesticamente anche un abuso speciale ed abituale di dolciumi, gelati dolci, bevande sciroppate, consumo in somma straordinario di zucchero di canna; così per es. il caso XXX soleva sempre tenere zucchero in bocca e portarne piene le tasche; il caso XXVII soleva ogni sera prendere tre-quattro di que' grandi gelati dolci che si fanno a Napoli, e così via. In soli 7 casi sopra i menzionati 168 non si potè dimostrare un vero abuso di farinacei o zuccherini.

A questo si aggiunge, che anche in Inghilterra, in Germania, in Francia, gli individui che abusano nell'introduzione di zuccherini o di saccarifici danno il maggior contingente di diabetici. Così spe-

cialmente nella Turingia, dove secondo RUICKOLDT il diabete è molto più frequente, che in altre parti della Germania, il popolo vive quasi esclusivamente di farinacei, e mangia solo pochissima carne. Così nella Normandia, dove si usa molto il dolce mosto di frutta, il diabete si afferma più comune che in altre parti della Francia. Nell'isola di Ceylan, dove CHRISTIE trovò il diabete tanto frequente, gli abitanti non si cibano che di vivande e bevande ricchissime di zucchero, perchè, come CHRISTIE dice, la loro religione proibisce quasi del tutto l'uso della carne. Anche la maggiore frequenza del diabete fra gli ebrei della Germania che fra i cristiani, specialmente di confessione evangelica, sembra dipendere più dal diverso modo di cibarsi che da una particolare predisposizione maggiore del sistema nervoso degli ebrei, perchè se l'eretismo solo, frequente bensì in questi ultimi, bastasse a spiegare quella frequenza maggiore, che secondo SEEGEN sarebbe negli ebrei di 25 % di diabetici (e di 10 ebrei sopra 100 balneanti a Carlsbad), le donne dovrebbero fornire per il frequente isterismo un numero molto grande, mentre in generale il numero degli uomini supera parecchie volte quello delle donne. Sono stato pure assicurato che il diabete mellito è molto frequente nell'America calda fra i negri delle piantagioni di zucchero, che specialmente all'epoca della raccolta abusano molto succhiando il dolce umore della canna zuccherina, e si accorgono della malattia facilmente senza medico, dalle mosche e dalle formiche che corrono in campagna sulla terra bagnata delle loro orine dolci (1).

E questo fatto sta in accordo completo colla nostra teoria; cioè quell'organo dalla cui funzione normale dipende la utile trasformazione del zucchero, esaurito dalla eccessiva e continua fatica e dalla assoluta mancanza di riposo, e partecipante alla debole nutrizione che possono sostenere cibi poveri di albuminati, finalmente ammalata e non funziona più regolarmente. Spesso si comincia con una semplice e dapprincipio transitoria melituria, o con un diabete intermittente, e poi si finisce con un diabete continuo: gli abusi temporanei esauriscono transitoriamente l'organo rispettivo, ma troppo spesso ripetuti, finirono coll'esaurirlo per sempre, col farlo degenerare, e la conseguenza ne è un grave diabete. Così considerata, anche la eziologia del diabete riguardo alla predisposizione acquisita al medesimo dall'individuo, quale risulta dalle nostre numerose osservazioni, fornisce un non disprezzabile appoggio al nostro concetto intorno alla patogenesi del diabete.

(1) Anche da noi molti infermi si accorgono della loro malattia dall'accorrere delle mosche alle loro orine, ed in qualcuno dei miei casi mi si riferì ancora che i cani andavano a bere avidamente le orine del loro padrone diabetico.

Io credo che l'abuso dei farinacei e zuccherini possa nuocere e preparare la disposizione al diabete in doppio senso, parte indebolendo la resistenza organica, e parte esaurendo l'organo speciale, e credo di più che per questa ragione l'abuso suddetto non debba produrre ogni volta il suo frutto in ogni individuo singolo, ma che continuato per più generazioni possa arrivare a questo effetto, il quale ora si manifesterà in un individuo solo di una famiglia, che sarà il meno resistente della medesima, ed ora potrà manifestarsi in parecchi collaterali, od anche in padre e figlio. Che una vera eredità di diabete per parecchie generazioni possa stabilirsi, è improbabile, perchè un diabete ereditario, considerando il processo diabetico come facciamo noi, segnalerebbe un troppo considerevole deperimento della razza da portare presto al diabete ne' fanciulli ed all'estinzione della famiglia. Sono interessantissime sotto questo punto di vista un'osservazione di SEEGEN, che vide il diabete esordire prima in due fratelli, e poi nel padre di questi, non che una *mia*, che vidi scoppiare il diabete prima nella più giovane, e dopo parecchi altri anni nella maggiore delle sorelle, e finalmente ancora in un fratello, ancor esso maggiore.

Un momento disponente, che non è importante assolutamente, ma che di certo si deve riconoscere potente *concausa disponente* al diabete, è indubitatamente l'*ozio*. Questo cioè implica minor consumo organico, e quindi specialmente anche minor consumo di idrocarburi, maggiore risparmio di zucchero nell'organismo. Or se di zucchero s'introduce *eccessivamente* nell'organismo e se l'organo trasformatore del zucchero non è molto energico e resistente: il rallentamento del ricambio, la minore combustione per minore bisogno di combustibile, non costituisce certamente un momento favorevole al completo consumo di quel molto ed esuberante zucchero che s'introduce; la potenza trasformatrice, o per dir meglio, la funzione secretiva che produce l'agente trasformatore del zucchero (il fermento), non può venir in condizioni siffatte stimolata e rinforzata; l'equilibrio tra questa secrezione e la quantità del zucchero da superarsi deve venir più facilmente perturbato, la capacità funzionale dell'organo venir più presto esaurita: il diabete venir più agevolmente provocato. — Nei nostri casi in verità non ve ne era uno che avesse fatto veramente quello che io intendo per una vita attivissima, ed appena qualcuno che si poteva dire di vita attiva, ma attiva in un senso in cui la si intende nel mezzogiorno d'Italia. In generale si trattava di gente che per le sue condizioni di fortuna ed abitudini infelici di famiglia faceva una vita comoda — o di gente che per la natura delle sue occupazioni, della sua professione, ecc.,

era condannata ad una vita sedentaria, e se a questo si aggiungono gli abbominabili costumi della maggior parte dei nostri benestanti di provincia, il molto dormire ed il mettersi a letto subito dopo il pranzo e subito dopo la cena, cosa che deve altamente favorire l'inerzia degli organi digerenti in generale e quindi anche quella dell'organo trasformatore dei zuccheri; se si aggiunge che i nostri signori non hanno affatto, non conoscono nemmeno il costume generale, direi obbligatorio altrove per es. in Germania in tutte le famiglie, di far giornalmente una passeggiata a piedi di 1-2-3 ore all'aria libera, fuori dell'abitato, nella campagna circostante: si comprende che il loro ricambio non può essere abbastanza vivo ed energico. Perfino i poveri fra i nostri diabetici, pochissimi eccettuati, non avevano occupazioni che facessero grande appello all'attività de' loro muscoli, che li costringessero a molte fatiche, e là dove si trattava di uno che aveva un mestiere faticoso, sovente non l'aveva più da vario tempo esercitato o viveva pel resto in condizioni infellicissime. Contando sopra 168 casi di diabete di mia osservazione (fra cui i 105 casi colle storie riferite nelle Lezioni VI e VII e tutti gli altri di cui ho preso nota più o meno succinta, e che ho visti precedentemente o dopo i citati 105 casi, senza aver però saputo ancora l'esito finale della cura, per cui non ne ho date le storie), trovansi:

proprietari	55,	di cui tre oziosissimi, gli altri tutti oziosi od almeno abituati come in generale i nostri proprietari, ad una vita comoda e lussuosa, lontana dalle fatiche;
sacerdoti	23,	che anch'essi sogliono far vita comoda, mentre si nutrono, specialmente da noi, con grande prevalenza di amilacei, frutta e dolci;
medici	13,	di cui tre comodissimi medici di città ed uno straordinariamente povero e quindi costretto ad infellicissima alimentazione (1);
avvocati e notai	11,	con vita sedentaria (2);
negozianti	7,	uno de' quali comodissimo ed assolutamente sedentario, e tre ambulanti, ma non in modo da faticarsi;
impiegati	6,	con vita sedentaria;
muratori	5,	faticanti e male alimentati, uno di questi però da molti anni senza esercitare il mestiere;

(1) Il numero relativamente grande dei medici si spiega da ciò che più facilmente s'accorgono della propria malattia; oltreciò fra questi 13 medici ve ne sono soli 9 italiani, essendo gli altri 4 tedeschi che mi consultarono per lettera.

(2) Parecchi altri avvocati sono già stati compresi fra i 54 proprietari, in quanto che facevano più la vita (presso di noi di solito più oziosa) del proprietario che quella dell'avvocato, la quale è bensì sedentaria, ma fa faticare almeno il cervello.

sarti	4,	come porta il mestiere con sè, di vita sedentaria;
contadini	4,	faticatori, ma alimentati in modo assolutamente insufficiente;
orefici	2,	di vita sedentaria per la natura del mestiere;
falegnami	2,	uno de' quali di 19 anni semplice apprendista e quindi non ancora lavoratore faticante, e l'altro da più anni senza lavoro;
studenti	2,	—
farmacista	1,	legato di continuo alla farmacia;
veterinario	1,	—
ingegnere	1,	da più lungo tempo ritirato e di vita sedentaria;
architetto	1,	—
appaltatore di fabbriche .	1,	—
artista drammatico	1,	—
mimo di teatro	1,	—
cocchiere	1,	mestiere a Napoli comodissimo;
pittore di carrozze	1,	—
legatore di libri	1,	—
cappellaio	1,	—
parrucchiere	1,	—
trombettiere	1,	—
marinaio	1,	—
operaio di fabbrica	1,	con occupazione non faticosa;
ragazzo senza occupazione	1,	—
signore comodissime	4,	—
signore occupate in casa .	10,	—
donne faticatrici	2,	—
ragazze senza occupazione	2,	—

Dal che si vede, che prevalgono in modo strapotente i mestieri di vita sedentaria e le condizioni della vita comoda ed inerte. Quei pochi contadini e muratori faticanti ed anche quell'unico medico veramente faticato si trovavano in così infelici condizioni di fortuna, da essere non solo condannati ad una alimentazione esclusivamente farinacea, ma da dover anche fra gli alimenti amilacei contentarsi de' peggiori, e non sempre a soddisfazione. Dopo ciò non possiamo trattenerci dal considerare la vita sedentaria, la inerzia muscolare e nervosa, l'ozio in una parola, come una importante *concausa predisponente* al diabete, la quale si farà valere in ispecie là, dove l'abuso di farinacei e zuccherini lavora per parte sua all'esaurimento dell'organo trasformatore del zucchero.

È vero, che fra i momenti disponenti al diabete si citano anche

le *prolungate ed eccessive fatiche muscolari*, che GRIESINGER trovò registrate in otto casi sopra i 225 da lui nella letteratura raccolti (non già da lui stesso osservati!); ma noi crediamo che si ha in proposito torto parlando generalmente, benchè per singoli casi speciali si potrà aver ragione. Io non posso ammettere, che un uomo che fatica molto, ma che si alimenta bene, che mangia molta carne e pochi farinacei, possa per le sole fatiche eccessive diventar diabetico; ma io comprendo benissimo, che in singoli casi un uomo che fatica straordinariamente, mentre cogli alimenti non introduce quanto gli basta per coprire il proprio consumo, debba far deperire tutto il suo organismo, e così generalmente indebolendo, possa soffrire un indebolimento ed esaurimento funzionale anche di quell'organo che è deputato alla trasformazione del zucchero, in ispecie se la insufficiente alimentazione di questo uomo è tutta o quasi tutta amilacea e zuccherina. Ne' nostri casi non avremmo che i quattro contadini, quattro muratori ed un infelice medico, ai quali si potrebbe applicare questa sentenza. In ogni caso però se le *eccessive fatiche muscolari* potevano anch'esse, per il deperimento organico che ne doveva seguire, essere una concausa disponente al diabete, ne' nostri casi almeno la causa disponente principale era certamente la infelice alimentazione, insufficiente e tutta di farinacei e frutti. Anche le nostre sperienze, secondo le quali il moto ed il lavoro muscolare fanno diminuire il zucchero nelle orine dei diabetici, parlano almeno contro la probabilità, che le fatiche eccessive diventino causa *diretta* del diabete.

Le *condizioni climatiche* possono in un certo senso *contribuire* anch'esse alla disposizione al diabete, ma certamente non varranno a stabilirla. Ne' paesi caldi cioè può più facilmente conservarsi la vita mangiando poca carne o cibandosi anche quasi esclusivamente di farinacei e zuccherini, perchè l'organismo meno si consuma, meno si ossida: mentre ne' paesi freddi si ha più bisogno di mangiare carne oltre i farinacei e frutti e zuccherini, ma gli idrocarburi meglio si bruciano che ne' primi. In questo senso soltanto parmi si possa parlare di un'influenza climatica sulla disposizione al diabete, che perciò sarà ed è più frequente ne' climi caldi che ne' freddi.

Una causa disponente al diabete mellito possono costituire senza dubbio i *catarrhi gastro-enterici protratti*. È vero che sopra 168 casi di nostra osservazione in soli 6 casi era precesso un constatato catarro gastrico cronico (nei casi VII, LXV, LXVI, XCII ed in altri due qui non riferiti) ed in 2 casi il colera (uno dei quali è il caso XV, mentre l'altro si riferisce ad un sarto che dopo superato il colera beveva per vario tempo grandissime quantità di limonee dolci, alle quali

più che al colera sembra spettare colpa). Questi dunque sarebbero pochissimi casi, ma non si può negare che una lunga malattia del tratto gastro-enterico debba non solo esercitare un'influenza deprimente sulla nutrizione dell'organismo in generale, e quindi anche su quella degli organi assimilatori e trasformatori del zucchero in specie, appartenenti anch'essi al sistema chilopoetico: ma che possa anche spiegare col tempo una influenza particolare sulla capacità di funzionare degli organi preposti alla trasformazione de' zuccheri introdotti e quindi sulla ulteriore trasformabilità e combustibilità nell'organismo di questi. Però in nessun modo sarebbe lecito, dietro le nostre esperienze, attribuire a questa influenza quella grande importanza che ci dava PROUT, perchè non solo i catarri gastro-enterici cronici non precessero che in pochissimi dei nostri casi di diabete, ma sono anche immensamente più frequenti del diabete, specialmente fra i crapuloni amilivori e saccarivori.

Anche all'*infezione da malaria* non si può riconoscere una influenza importante sulla disposizione al diabete; potrà contribuirvi nel senso che può far deperire l'organismo ed accrescerne la vulnerabilità, diminuirne la resistenza: ma non potrà avere un'influenza decisiva in proposito. È ben vero, che in alcuni casi di acuta infezione da malaria con recente febbre intermittente ho visto presentarsi zucchero nelle urine, e lo stesso ho visto in tre casi di cirrosi epatica da malaria: ma in tutti questi casi non si rinvennero che piccolissime quantità di zucchero e la melituria così leggera era oltreciò transitoria, di brevissima durata, di un solo o di appena tre-quattro giorni — e noi che insistiamo su ciò che una melituria transitoria non si deve senza altro confondere col vero e stazionario diabete, benchè possa precorrerlo e significare disposizione al medesimo: possiamo questi casi trovare interessanti al più per la melituria, al pari degli esperimenti di SCHIFF e di BERNARD, ma non per la patogenesi del vero diabete zuccherino. È pur vero che dei nostri 168 casi moltissimi s'erano più o meno esposti all'influenza della malaria, per la semplice ragione della grande estensione di questa nelle nostre province: ma pochissimi soltanto erano precedentemente affetti davvero da febbri malariche, non più di 9 casi (VI, VII, XXV, XXX, LXXIII, LXXXVII e LXXXVIII, più altri due).

La *polisarcia* e la *gota*, altre due malattie di ricambio materiale, dipendenti manifestamente dal modo di vivere, e specialmente dalla qualità dell'alimentazione, si sono dai vari autori (la gota specialmente da PROUT, che vuole aver più volte trovato del zucchero nelle urine di gottosi) accusate come momenti disponenti al diabete. Noi abbiamo registrati sopra i nostri 168 casi soli 10 casi di polisarcia

e soli 4 casi di gotta (in uno di questi polisarcia e gotta unite, per cui sommando resterebbero soltanto 13 casi sopra 168). Con questa statistica non è ben possibile attribuire a queste due anomalie del ricambio una decisa influenza sullo sviluppo del diabete, ma una qualche influenza delle medesime sulla disposizione a quest'altra malattia di ricambio non si potrebbe nemmeno negare, almeno teoricamente, considerando che se nel diabete vi ha mancante consumo e combustione di zucchero, nella gotta vi ha incompleta combustione degli albuminati e nella polisarcia diminuita combustione dei grassi. Il diabete, insomma, significherebbe sotto questo punto di vista un aumento ulteriore nella incompletezza del ricambio materiale; in ispecie i polisarcici diventati diabetici, se prima depositavano l'*adipe non consumato*, mentre consumavano il più combustibile zucchero, più tardi accumulavano nel sangue *zucchero non consumato*, il quale però, perchè non deponibile nell'organismo, se ne andava per le orine e quindi portava le tristi conseguenze del diabete.

In soli 5 casi sopra 168 si è notata con certezza la *tisi in famiglia* (fra cui i casi VII, XVIII, LXV, LXXXIV), e considerando la grande frequenza di questa malattia, e la relativa rarità del diabete, non si può riconoscere nella prima un momento disponente al secondo. Al più si potrebbe invocar la tisi in famiglia come una di quelle tante possibili cause di deperimento organico, come uno di quei segni di depressione della nutrizione in un individuo, che palesando la poca resistenza, la molta vulnerabilità di un organismo, possano essere precursori anche del diabete.

Un momento disponente molto importante potrebbero pure essere *patemi d'animo deprimenti e da molto tempo duranti*. Egli è fuori dubbio che questi deprimono non solo la energia nervosa, ma soventi volte anche la nutrizione generale dell'organismo: e quindi potrebbero influire da un lato sull'innervazione anche di quelli organi che presiedono alla trasformazione dei zuccheri, e dall'altro danneggiandone la nutrizione in particolare, perturbarne e renderne incompleta, insufficiente, soprattutto la funzione secretiva. Noi ritorneremo a parlare della tanto proclamata influenza de' patemi d'animo come causa occasionale ed eccitante del diabete: qui ne abbiamo a considerare unicamente l'importanza fra i momenti *disponenti*. E dobbiamo ben dirla molto minore di quanto la si sarebbe potuta supporre teoricamente, pensando che le emozioni morali hanno un'innegabile influenza sull'innervazione e sulla nutrizione dell'organismo intiero. Ma considerando da un lato che v'ha difficilmente uomo che non abbia qualche dispiacere di durata o qualche sequela di dispiaceri, per cui avverrà di rado che un diabetico alla domanda suggestiva in proposito risponda negati-

vamente, e considerando dall'altro lato che appunto i dispiaceri sono straordinariamente frequenti, anzi quasi comuni, mentre il diabete resta sempre una malattia relativamente rara, e che non ostante ciò vi hanno fra i diabetici molto spesso dei casi in cui il più diligente esame esclude ogni specie ed occasione di dispiaceri: i patemi d'animo non si possono dichiarare *come tali* un momento particolarmente disponente al diabete, ed al più si può riconoscere in loro una concausa possibile, dello stesso valore di cui può essere ogni altro qualsiasi momento deprimente la nutrizione ed innervazione dell'organismo, soprattutto se deprimente la *funzione secretiva degli organi digerenti*, come i catarri gastrici protratti, l'abuso del tabacco, dei salassi, dei purganti e così via. Ne' nostri 168 casi le emozioni morali da qualche tempo duranti non precedettero il principio constatato o presumibile del diabete che 11 volte (fra cui i casi I, VI, XV, XXXIX, LXXXVI): in tutti gli altri casi non si poterono constatare precessi dispiaceri lunghi, che appunto per la loro *influenza protratta* sull'organismo avessero potuto *disporlo* al diabete. Oltreciò, se i patemi d'animo avessero veramente quella grande influenza disponente sullo sviluppo del diabete che dopo BERNARD si è loro voluta attribuire dai clinici del tavolino, non si comprenderebbe come precisamente le *donne*, tanto più facili a subire perturbazioni nervose di tutte le specie in seguito a dispiaceri, dovessero soffrire molto meno spesso il diabete che gli uomini.

Anche gli *eccessi sessuali* con grande intemperanza e per lungo tempo continuati furono incolpati dagli autori di disporre al diabete mellito. GRIESINGER li notò 7 volte sopra i 225 casi da lui nella letteratura raccolti. Nei nostri proprii 168 casi erano più volte ammessi dagli infermi, ma nella maggior parte dei casi si negò ricisamente ogni simile abuso, e del resto anche l'abuso esagerato è così frequente fra gli uomini, da non poterne far calcolo per la eziologia speciale del diabete.

In 6 dei nostri casi (fra cui i casi LXVI e LXXIII, non che un ragazzo quattordicenne) si era pure notato un *abuso straordinario di tabacco da fumo*, ed è questo un momento da cui si potrebbe aspettare un'influenza perturbatrice non solo sul sistema nervoso in generale, ma anche sull'innervazione e funzione in ispecie degli organi chilopoetici. Ma se si considera l'immenso numero di fumatori e tabaccatori e la relativa rarità del diabete, è difficile dar molta importanza all'abuso di tabacco ne' nostri soli sei casi riguardo allo sviluppo del diabete.

In 2 casi (LXXIII, XCVI) si notò *abuso di alcoolici*. Può darsi che talvolta l'*ubbriachezza* dia l'ultimo crollo a quell'organo, se si

tratta d'un individuo che è vicino a diventar diabetico. Sarebbe difficile dire, se sia in questi casi l'influenza dell'alcool sul sistema nervoso, oppure direttamente sugli organi chilopoetici, il fatto principale del diabete. In ogni caso però l'abuso degli spiritosi non può considerarsi come una causa importante del diabete, perchè sopra i nostri 168 casi non vi furono che due, in cui si abusava di alcoolici, e perchè ne' paesi in cui si abusa abitualmente di spiritosi da moltissima gente, come in Germania, Russia, ecc., il diabete è straordinariamente più raro, che in paesi in cui i beoni sono pochissimi e la generalità è molto sobria, come nel mezzogiorno d'Italia.

In un sol caso (LXXXI) un *vizio cardiaco con stasi ne' polmoni e fegato variegato* precesse lo sviluppo del diabete: certamente non si potè ad esso attribuire l'importanza di una causa disponente a questa malattia. Questo unico caso afferma maggiormente la indipendenza del vero diabete dalle stasi sanguigne del fegato: se in questo caso la melituria fosse dipesa dal vizio cardiaco e dalla grave e cronica stasi epatica, bisognerebbe meravigliarsi che in nessun altro caso di 168 da noi osservati, si è constatato un vizio cardiaco, nè altra causa di stasi sanguigna nel fegato, e che nel grandissimo numero di vizi organici del cuore che vediamo annualmente, non abbiamo nessun'altra volta constatato il diabete, per cui possiamo affermare, che anche in quest'unico caso diabete e fegato variegato da vizio cardiaco si trovarono insieme, ma indipendenti l'uno dall'altro.

Uno degli ammalati credè di dover attribuire la causa del suo diabete all'aver egli dormito per molti anni in una stanza posta sopra un *fondaco* (gran deposito) *di sale*: ma siccome era strenuo amilivoro ed impiegato di vita sedentaria, c'erano ben altri momenti disponenti ad invocare. Se l'iniezione di cloruro sodico nel sangue può produrre una melituria artificiale, non si può perciò pretendere che il vivere nella vicinanza di un deposito di sale produca una disposizione al diabete. In ogni modo però questo caso merita particolare menzione.

Egli è fuori dubbio per me, che fra tutti questi momenti eziologici citati, la costituzionale debolezza e poca resistenza degli organi trasformatori del zucchero, e l'abuso di farinacei e zuccherini nella vittitazione, costituiscono la più grande e più seria influenza disponente al diabete; mi sembrano stare in seconda linea come momenti preparatori della disposizione costituzionale i matrimoni in parentela e la eredità o disposizione familiare, ed in terza linea come momenti fautori l'ozio e le condizioni climatiche. Voglio ancora ammettere che *tutti i momenti promuoventi una generale denutrizione dell'organismo*

ed influenti sfavorevolmente sugli *organi chilopoetici*, e quindi possibilmente in modo speciale anche sul rispettivo *organo trasformatore dei zuccheri*, possano mediatamente *contribuire* all'aumento della disposizione al diabete in un individuo già disposto al medesimo per debolezza costituzionale, eredità, ecc., o per abuso continuo di idrocarburi: ed in questo senso potranno qualche rara volta *contribuire* allo sviluppo del diabete mellito anche i catarri gastro-enterici cronici, i patemi d'animo duraturi che possono tanto deprimere la digestione, l'abuso di tabacco ed alcool, la costituzione gottosa o polisarcica, l'infezione da malaria, e fors'anche la precedenza di gravi malattie esaurienti come tifo, vajuolo, le fatiche muscolari, gli eccessi sessuali, i dissanguamenti per emorragie o salassi (incolpati, assieme però ad altre cause, dal nostro caso VI), tutti quei momenti insomma che dai diversi autori vengono citati come colpevoli di produrre il diabete: ma notoriamente quasi tutte queste influenze sono tanto di frequente a verificarsi, ed il diabete è relativamente così raro, che non si ha il diritto di attribuire a quei momenti altro che un valore eziologico molto subordinato. E diffatti, se si indaga diligentemente, si trova che in tutti questi individui, in cui per mancanza di altra causa manifesta si ricorre a così comuni influenze troppo spesso innocentemente incolpate di tutte le malattie possibili, si troverà che anche essi hanno abusato di farinacei e dolci; e se la convinzione, doversi la vera e principale causa disponente al diabete zuccherino ricercarsi in questo abuso di idrocarburi, non è finora penetrata nella coscienza de' medici, ne è causa unicamente, che in generale non si soleva investigare con questo indirizzo, non si soleva domandare di che cosa si nutrisse abitualmente l'infermo, usi come si era, di considerare buono per la nutrizione tutto quello che entrava per la bocca e di ritenere la carne solo per un cibo di lusso, un cibo per i palati fini, una ghiottoneria, un piatto di *gourmand*.

La *età* non costituisce una particolare disposizione al diabete mellito: io l'ho veduto in tutte le età, da quella infantile di 7 anni fino ai 75 anni. È però fuori dubbio che l'età media fornisce il maggiore contingente di diabetici, e che i fanciulli ed i vecchi ne sono i più risparmiati. Nel seguente prospetto si vede la proporzione dei diabetici nelle diverse età, come si presentò in 168 osservazioni nostre:

nell'età di	1—5	anni	0
	6—10	»	1
	11—15	»	3
	16—20	»	6
	21—25	»	3

nell'età di 26—30 anni	8
31—35 »	15
36—40 »	26
41—45 »	27
46—50 »	25
51—55 »	22
56—60 »	16
61—65 »	10
66—70 »	4
71—75 »	2
	<hr/>
	168

ciò che dimostra, che il massimo numero di casi di diabete nelle nostre osservazioni cade fra i 30 e 60 anni, e più strettamente ancora fra i 36 e 55 anni, età sufficiente a far risentire agli organismi meno resistenti gli effetti dell'abuso abituale degli idrocarburi, mentre chi resistette fino ai 55 o 60 anni, più facilmente anche dopo resiste all'uso eccessivo dei farinacei e zuccherini.

Il sesso presenta una disposizione maggiore al diabete molto marcata negli *uomini* in confronto delle *donne*. Queste ultime ammalano assai più raramente. Nei 225 casi da GRIESINGER raccolti nella letteratura si trovarono 172 uomini e 53 donne (ossia 3,207 : 1), in 140 casi riferiti da SEEGEN 100 uomini e 40 donne (ossia 2,5 : 1), ne' miei 168 casi si ebbero 150 uomini e 18 donne (cioè 89,28 % di uomini e 10,72 % di donne, ossia uomini 9,33 : 1 donna). Tutti gli autori dunque trovarono una molto maggiore frequenza di uomini diabetici che di donne diabetiche; ma se la mia proporzione è anche esagerata, ciò dipende da questo, che il maggior numero de' miei diabetici è costituito da ammalati affluenti *per consulto* a Napoli dalle varie province, ed anche da vari paesi esteri; e gli uomini anche ammalati viaggiano più facilmente che le donne. — Sarebbe interessante indagare la causa di questa grande differenza. ZIMMER si acquiesce facilmente, pensando che gli uomini si espongono più delle donne ai raffreddamenti, alla crapula ed ai traumi, . . . ma ciò evidentemente non basta. Bisogna senza dubbio ricercarne la causa in una differenza del ricambio materiale della donna, e soprattutto in una maggiore resistenza ed energia nella donna dell'organo trasformatore dei zuccheri. Il fatto enunciato dai fisiologi, che la donna sana esala molto meno acido carbonico dell'uomo, anche fatta astrazione dal minor volume dell'organismo femminile, potrebbe fornire forse un piccolo cenno per ulteriori ricerche in proposito.

Dopo ciò passiamo a considerare le *cause occasionali* che in un individuo disposto al diabete per le lunghe influenze precitate, e

soprattutto per il lungo abuso di idrocarburi, possono fare scoppiare la malattia dichiarata.

La massima importanza spetta in proposito senza dubbio alle *forti perturbazioni del sistema nervoso per violente emozioni morali*. Quasi tutti gli autori asseriscono, che in non rari casi allo sviluppo del diabete mellito sono precesse delle forti emozioni morali, ed è senza dubbio intelligibile che la profonda impressione nervosa, la scossa che il sistema nervoso riceve da una violenta emozione morale, come può alterare durevolmente la nutrizione e funzione di una porzione del sistema nervoso, come può perturbare la secrezione di singole glandole, come può sospendere la digestione gastrica e produrre nausea ed ostinata inappetenza, così possa alterare anche la nutrizione, in individui al diabete predisposti, specialmente di quell'organo già stanco ed esaurito per eccesso di funzione, che nel sano regola la combustione del zucchero e nel diabete mellito diventa causa della melituria. Anche ne' nostri casi parecchie volte coincidevano gravi emozioni morali coll'insorgere del morbo zuccherino. Così nel nostro sarto *Grosso* (caso I) era evidente l'influenza dei precessi gravi dispiaceri. Nel monsignor *B.* (caso VI) erano pure precessi molti dispiaceri, ma principalmente dopo uno spavento avuto si sentì ammalato ed avvertì i primi fenomeni del diabete. Nel caso *LXXI* un dispiacere considerevole, la perdita della moglie, precedeva da poco lo sviluppo del diabete.

Ma come noi abbiamo creduto di attribuire un valore ben più limitato di quanto si soglia fare generalmente, alle lunghe emozioni morali considerate come momento eziologico *disponente* al diabete, così crediamo doverlo limitare anche di più, considerandole come causa *provocante* il morbo zuccherino. Dobbiamo in primo luogo ricordare anche qui, che le emozioni morali sono così frequenti, che domandandone particolarmente, si troverà di rado un mortale che non ne abbia avuto, ed in questo modo qualsiasi malattia si potrebbe far dipendere da dispiaceri precessi. Oltre questo è a notare, che assai spesso un uomo è già ammalato da qualche tempo, ma non si accorge della sua infermità, anzi se dotato di una certa energia nervosa e morale, la porta spesso benissimo, fino al momento, in cui un grave dispiacere abbatte d'un colpo la resistenza del suo sistema nervoso, piega la furezza del suo carattere, deprime la vigoria di tutto l'organismo, ed allora quest'uomo che prima si credeva sano, ma nel quale altri forse già da tempo rimarcava un mutamento d'abitudini, un che d'insolito, comincia di botto ad accorgersi della malattia che subdolamente da più tempo lo travaglia, e per l'avvilimento nervoso i fenomeni prima più modesti ingigantiscono d'improv-

viso. Quante volte non ho incontrato degli infermi con vizii organici delle valvole del cuore, che mi giuravano di essere stati sempre bene e di essere così gravemente infermi, con dispnea, cianosi, ecc. da pochi giorni appena, dopo un grave dispiacere, dopo una paura, uno spavento, nel qual caso è impossibile spiegarsi il fatto altrimenti che col cessare repentino della compensazione per disturbo dell'inervazione ed indebolimento del muscolo cardiaco sotto l'influenza potente dell'emozione morale! — Parecchie volte sono riuscito di constatare che un diabetico già da qualche tempo soffriva arsura e sete e stanchezza e lento dimagramento, mentre egli attribuiva l'origine del diabete ad un dispiacere avuto molto più tardi, perchè dopo questo soltanto si accorse della poliuria, e peggiorando senza dubbio lo stato generale maggiormente in seguito all'emozione morale deprimente, cominciò a soffrire anche la impotenza. Nei casi LXV e XCI abbiamo degli esempi, in cui gl'infermi stessi assicuravano di essere stati diabetici prima del patema d'animo. In terzo luogo nelle mie anamnesi ho potuto molte volte constatare, che la emozione morale accusata causa del diabete era precessa molto tempo prima che si fosse sviluppato il più leggero sintomo della malattia. In alcuni casi in cui la malattia davvero durava da cinque o sei mesi, si citavano dispiaceri precessi due-tre anni prima. In un caso (*Rocco Pu...* di Pomigliano d'Arco) si accusò come causa del diabete un dispiacere che si è avuto tre anni prima, in seguito al quale si sviluppò allora un catarro gastrico con itterizia; questa guarì, ma il catarro continuava con tutti i fenomeni di un semplice catarro dello stomaco, e solo da alcuni mesi si avvertì arsura e sete, con dimagramento, da quindici giorni impotenza (per la quale mi si consultò), da dieci giorni fame. In quarto luogo interessandosi delle circostanze del dispiacere, si viene a sentire molto spesso, che si trattava di quei piccoli dispiaceri che avvengono tutti i giorni ed a tutti, senza che tante volte non ci si badi nemmeno, e se questi dovessero bastare a produrre il diabete, chi potrebbe sperare di non morire diabetico? Una signora (*Ang....*) mi assicurò di aver cominciato a soffrir sete e poliuria dopo una rabbia presa colla sua servitù, e poi seppi che questa signora molte altre volte ha avuto l'occasione di litigare con uguale emozione co' suoi domestici. Un sarto (*R....*) non seppe addurre che i dispiaceri de' suoi affari, le paghe ritardate dei creditori, ecc. cause di dispiaceri che si sono rese oggi molto frequenti, e che lo stesso sarto aveva subite moltissime volte anche prima, senza diventare più presto diabetico. Come già ho detto prima, ricordo anche qui, che se v'ha organismo che eminentemente può soffrire per l'influenza di forti dispiaceri, è quello della donna: voi

vedete le donne diventar isteriche, cader convulse per terra, presentare fors' anche *poliuria* straordinaria — ma diabetiche non diventano . . . e quelle donne che lo diventano, erano regolarmente molto meno nervose, molto meno sensibili di quelle che non lo diventano; l'uomo all'incontro, più abituato e più resistente in generale alle influenze delle emozioni morali, fornisce al diabete un contingente molto maggiore della donna!

D'altro lato parecchie volte, e specialmente nel caso XLVII, si è fatta la importante osservazione, che per così dire costituisce una prova e controprova di quanto noi sosteniamo, essersi cioè grandemente ed ingiustamente esagerata l'importanza eziologica dei patemi d'animo nel diabete: che cioè l'infermo, il quale prima era diventato diabetico senza causa conosciuta, dopo guarito del diabete mercè la mia cura, ebbe un gravissimo dispiacere, senza perciò riavere zucchero nelle sue orine, benchè già fosse ritornato all'uso delle verdure, dei frutti, del vino, dei latticini e perfino di piccole dosi di pane.

Per concludere, non ci viene in mente di negare la influenza delle emozioni morali violente come possibile causa occasionale e provocante il diabete in un individuo predisposto a questa malattia, tanto più che l'influenza delle emozioni morali sulla *funzione* ed anche sulla *nutrizione degli organi chilopoetici stessi* è indubitata, e quindi si può far valere anche sulla funzione di quell'organo che dovrebbe presiedere alla normale trasformazione ed assimilazione del zucchero: ma neghiamo, e dopo che in tanti casi nostri si escludeva assolutamente dagli ammalati ogni specie di emozione morale, dobbiamo negare, che costituiscano la più frequente e meglio conosciuta causa occasionale del diabete, come taluni, studiando il diabete al tavolino, vorrebbero far credere.

Un'altra causa occasionale citata di solito come molto frequente del diabete si è il *trauma*, specialmente sulla *testa*. Casi siffatti furono notati da GRIESINGER, da PAVY, da SEEGEN, da ZIMMER e da altri. Ancora più interessanti per noi sono i casi, in cui i traumi sulla *regione epatica* hanno prodotto diabete, come ne sono menzionati da BERNARD, da GRIESINGER e da ZIMMER. Secondo alcune osservazioni di GRIESINGER e di ZIMMER sembrerebbe perfino, che anche traumi agenti su altre parti del corpo possano talvolta incolparsi di aver prodotto il diabete. Sarebbe, vale a dire secondo gli autori, l'influenza sui nervi periferici, che per azione riflessa e dilatazione vasomotoria produrrebbe il diabete. In due casi di GRIESINGER precessero traumi sul dorso e sui lombi. Ne' miei 168 casi si trova uno solo, in cui l'anamnesi constatò un trauma (caso LXXIII), una

caduta con urto contro l'occipite: ma pare che il diabete avesse cominciato molto prima di questa caduta. Nello stesso individuo dopo soppressa la melituria da molto tempo ricomparvero piccole quantità di zucchero nelle orine dopo una sassata avuta nel petto, che pure gli produsse una pleuropneumonite circoscritta traumatica: ma noi avevamo motivo di supporre in questo caso, che la ricomparsa del zucchero era dovuta ad una contemporanea trasgressione dietetica, ma non al trauma sul petto. Così che secondo le nostre osservazioni il trauma non è punto una causa occasionale *frequente* del diabete, e, se lo può essere in qualche caso, è certamente pura causa occasionale in individui disposti per debole costituzione dell'organo trasformatore dei zuccheri e per abuso di idrocarburi, ma non è forse mai causa determinante unica di un diabete vero, benchè una lesione cerebrale o spinale possa senza dubbio produrre primariamente una melituria.

Molto difficile a giudicarsi è il nesso innegabile fra il diabete e certe *malattie constatabili del sistema nervoso*, principalmente del *cervello* e del *midollo spinale*. È fuori dubbio per me, che la *puntura diabetica* di BERNARD ha più complicato la quistione, anzichè contribuito a risolverla. Stante l'effetto immediato della melituria che si produce mediante la puntura del pavimento del quarto ventricolo od un taglio del midollo spinale, non si può a priori negare la possibilità dell'influenza di una malattia cerebrale o spinale sulla produzione del diabete. Ma se d'altro canto si considera la facilissima guarigione, colla nostra cura, del vero diabete finchè non è troppo avanzato, non si può ammettere che il medesimo sia spesso dipendente da malattie anatomiche cerebrali o spinali. Del resto vediamo un po' quel che ci danno in proposito le osservazioni cliniche ed anatomiche. SEEGEN sopra 140 casi credeva di poter *ritenere* in 12 casi *certamente* (*senza autopsie!*) ammalato il cervello, io stesso sopra 168 casi vidi 3 casi di malattia cerebrale, in uno (caso XI) un precesso insulto apoplettico, da un ritorno del quale, molto tempo dopo guarito del diabete, l'infermo morì; in un altro (caso CIV) un piccolo sarcoma nell'emisfero cerebellare sinistro, il quale però non aveva durante la vita prodotto il menomo sintomo da parte del cervello, stante che l'atrofia del cervelletto era progredita di pari passo coll'incremento del tumore, ed in un terzo, un ragazzo diabetico osservato a Pavia e pervenuto parimenti all'autopsia, due piccole cisti ne' plessi al piede d'ippocampo, simmetricamente situate l'una nell'emisfero destro, l'altra nel sinistro, che pure in vita non avevano mai presentato il più leggero sintomo riferibile a malattia del cervello, e le quali probabilmente erano semplicemente dovute all'atrofia cerebrale consecutiva del dia-

bete e non dovevano produrre fenomeni in vita. Anche PAVY parla di due casi d'apoplezia seguiti da diabete (1), e DICKINSON vuole in sette casi di diabete da lui osservati aver trovato dopo morte costantemente una dilatazione degli spazi perivascolari; e vuole perfino ritenerla per caratteristica del vero ed idiopatico diabete (2), ciò che però fu già dimostrato non vero da MÜLLER, che esaminando diabetici e dementi non diabetici, constatò potersi trovare il diabete senza quella dilatazione, e questa dilatazione senza il diabete. Come giudicai nel succitato ragazzo diabetico estremamente dimagrato ed instupidito quelle due cisti nel plesso dovute all'atrofia relativa, all'impicciolimento e prosciugamento del cervello, così sono persuaso che anche nei casi di DICKINSON l'atrofia cerebrale, per la diminuzione di volume del cervello nella capsula chiusa del cranio, doveva necessariamente favorire la dilatazione degli spazi perivascolari, col che quest'ultima non sarebbe che un fenomeno completamente secondario, e non come DICKINSON lo stimava, primario.

Tutto ciò dimostra per lo meno, che i casi di diabete complicati con malattie constatabili del cervello sono assai più rari di quelli in cui lesioni dell'encefalo non si possono constatare, ed oltreciò si vede che talvolta si giudicò dipendente il diabete da anomalie, che potevano esistere senza diabete, per mera ed accidentale complicazione, o che perfino potevano essere conseguenza del diabete. Francamente, se devo dire la mia opinione in proposito, mi pare che specialmente considerando la facile guaribilità di tutti i casi recenti di diabete, non si possa razionalmente parlare di una dipendenza del diabete in generale da lesioni anatomiche del cervello o del midollo spinale. Non solo la grandissima maggioranza di gravi malattie del cervello e midollo, ed anche di quelle che certamente influiscono sul quarto ventricolo, decorre senza diabete mellito, ed in proposito ricordo a voi quel caso che voi tutti conoscete di un tumore nel ponte vicino al quarto ventricolo (3): ma se devo giudicare dalle mie osservazioni, prescindendo dai sopra citati tre casi, nei pochi altri in cui vidi coincidere una malattia anatomica del cervello o midollo con melituria, non si trattava nemmeno di un diabete vero, permanente, ma semplicemente di una melituria transitoria, che dopo qualche tempo di durata finiva da sè, senza alcuna cura, senza alcuna sottrazione di idrocarburi dalla dieta. Ricordo in proposito

(1) Op. cit. pag. 97.

(2) Medico-chir. Transactions 1870. Vol. 53 pag. 233. — British med. Journal 1870, Febr. 16. — Med. Times and Gazette 1870, March 19.

(3) *Un caso di Tumore cerebrale (Tubercolo nel ponte)*. Lezione clinica del Prof. ARNALDO CANTANI con storia, decorso, autopsia ed epicrisi — nel *Morgagni* 1874.

un personaggio importante di Malta (un signor V...), ammalato certamente di un tumore cerebrale, giudicato da me situato nella vicinanza dei corpi quadrigemini, nel quale si era presentata una melituria imponente con tutti i sintomi del diabete, la quale però, secondo le assicurazioni fattemi dal dott. JOS. B. SAMMUT suo medico curante, scomparve fra qualche tempo senza che l'infermo avesse eseguita la cura consigliatagli, mentre la malattia cerebrale lentamente progrediva e dopo paralisi di vari nervi cerebrali (fra cui anche gli oculomotori e gli ottici) fra alcuni mesi condusse alla tomba. Ricordo pure un costruttore italiano, il sig. *Francesco Saverio M.*, ammalato di sclerosi disseminata nel midollo spinale, il quale poliurico ed impotente da aprile in qua, nel settembre presentava 30 grm. di zucchero per litro nelle orine, e senza che avesse mai fatta alcuna cura, nel novembre non ne presentava che 15 grm. per litro, senza poliuria, e nel febbraio prossimo seguente aveva le orine perfettamente libere di zucchero, che tali rimasero, mentre la malattia midollare lentamente progrediva. Siffatte osservazioni fanno pensare che le lesioni anatomiche del cervello o midollo, quand'anche risiedano nella prossimità del quarto ventricolo, non producano necessariamente il diabete, ma possano produrre soltanto la melituria. Certamente se la puntura del quarto ventricolo produce sempre *melituria*, le malattie del quarto ventricolo, le lesioni prossime al medesimo che ne devono irritare il pavimento, non producono sempre *vero diabete*. E questo solo fatto evidentemente basta per protestare contro l'opinione di coloro che vorrebbero come causa del diabete idiopatico e vero cercare costantemente un'affezione dei centri nervosi.

Ma così considerando le cose, non vogliamo escludere, che le affezioni cerebrali possano in certi, non però frequenti casi, condurre anche al vero diabete; anzi riconosciamo che in rari casi possano costituire una concausa disponente, e che in altri casi possano stabilire perfino la causa determinante del diabete mellito. Anzitutto riconosciamo, che come le emozioni morali ed i traumi, così anche le malattie del sistema nervoso, e principalmente dei centri, possono diventar cause occasionali del diabete già per la influenza, che il perturbamento della innervazione deve poter avere sulla nutrizione di quell'organo, che è la vera causa organica del diabete. In questo senso, ma non già perchè io ammettessi un diabete di sede e causa propriamente cerebrale, io ammetto che un'apoplezia, un tumore, od un'altra malattia cerebrale, possa diventar causa occasionale del diabete. Io ammetto ancora, che un'irritazione a lungo durante del quarto ventricolo per una malattia cerebrale possa produrre una

melituria di lunga durata, la quale per sè medesima, per la propria perniciosa influenza sull'organismo intiero, possa, durando abbastanza a lungo, alterare anche la nutrizione di quell'organo addominale che è deputato a trasformare e preparare alla combustione entro l'organismo lo zucchero, e che possa in questo modo, per la secondaria affezione di quest'organo, diventare causa di vero diabete. In questo senso la prossima causa del diabete sarebbe sempre la alterata nutrizione dell'accennato organo addominale, la causa lontana ne sarebbe la melituria, e la affezione del centro nervoso ci entrerebbe solo in quanto che essa avesse prodotta la melituria di qualche durata.

Anche dei forti *raffreddamenti* si sostiene che possano provocare il diabete in individui molto disposti. PROUT lo ammette, e GRIESINGER ne cita 40 casi sopra 152 da lui raccolti nella letteratura; ma se si considera che noi sopra 168 casi abbiamo trovata indicata la forte perfrigerazione in due soli casi come causa di diabete (nel signor Gar... e nel caso XXX, il quale ultimo però era oltreciò un famoso consumatore di dolci), e più ancora se si riflette che appunto il raffreddamento figura nei libri e nelle menti dei nostri patologi come causa efficiente di tutte le malattie immaginabili, e che inoltre esso è tanto frequente e comune, quanto il diabete è relativamente raro: non pare gli si debba accordare alcuna importanza fra le cause occasionali, come alla lunga influenza del freddo non si può dar gran valore come causa disponente al diabete. La mania di spiegare tutto, anche là dove le nozioni attuali non permettono spiegare qualche cosa positivamente, ha trovato bensì il mezzo di rendere chiara e limpida anche la dipendenza del diabete dalle perfrigerazioni: si *suppone* che queste possano produrre paralisi vasomotorie, e siccome si *suppone* anche che una paralisi vasomotoria possa produrre diabete, perchè negli sperimenti di SCHIFF la recisione della porzione lombare del midollo e quella dei nervi ischiadici, che è seguita da dilatazione de' vasi periferici, produsse melituria, Dio sa in che modo e per quali fenomeni riflessi sul fegato, così questo basta completamente a *supporre* anche, che il raffreddamento possa produrre diabete... ma è da meravigliarsi soltanto, che in questo modo non sia diventato diabetico tutto il mondo! —

La *sifilide* non ci pare che abbia mai determinato il diabete in alcuno de' nostri casi; è vero che in molti essa era precessa, ma di solito era guarita, anzi in qualcuno spontaneamente soppressa dopo cominciato il diabete. Abbiamo visti tanti altri casi di sifilide cerebrale, epatica, ecc., senza diabete, sicchè non possiamo qui pensare che i relativamente rari diabetici in paragone del gran numero di

ammalati sifilitici, siano diventati diabetici per la sifilide precessa, anche perchè avevano sani certamente il cervello ed il fegato.

In un caso solo (LXXXVIII) si notò una *cura di mercurio* da poco tempo preceduta al diabete; ma quanto frequente non dovrebbe essere il diabete, se le cure mercuriali fossero capaci di determinarlo! È ben vero che in Italia, e specialmente nel mezzogiorno, dove il diabete è tanto frequente, la sifilide è molto comune e le cure mercuriali sono quelle generalmente adottate (e con straordinario vantaggio le frizioni mercuriali, cura diventata qui popolare); ma sarebbe sbagliato, voler da ciò dedurre un'influenza disponente del mercurio allo sviluppo del diabete, benchè si potessero in proposito ricordare gli esperimenti di SAIKOWSKY sugli animali.

Le *grandi perdite di sangue* ed i *salassi eccessivi* possono forse contribuire, indebolendo, a fare scoppiare il diabete; ma certamente non si può loro attribuire un'influenza importante in proposito, come avrebbe voluto il nostro infermo nel caso VI.

I *furuncoli* e *carbonchi* accusati di produrre diabete da PAVY e da altri, sono probabilmente sempre conseguenza e non causa di questa malattia, risultanti forse da trombosi locali, forse semplicemente dalla perturbata nutrizione dei follicoli stessi e dall'alterazione ed asciuttezza del loro secreto.

Una delle più importanti e da me più volte constatate cause occasionali del diabete è indubbiamente l'*errore dietetico*, e soprattutto l'*introduzione in una volta di grandi quantità di zuccherini*, e talvolta anche di farinacei, in ispecie se viene per più giorni di seguito ripetuta. Lo zucchero di canna è in proposito più pericoloso non solo dello zucchero glucoso (d'uva e di frutta), ma perfino dello zucchero proveniente dagli amilacei: parecchi guariti che mangiavano impunemente un po' di frutta e di amilacei, riammalarono dopo abuso di dolciumi. Questa causa, che è il principale momento eziologico disponente, se si considera la abituale introduzione, il lungo abuso dei farinacei e zuccherini, diventa pure il principale momento occasionale dello scoppio della malattia dichiarata, quando un individuo precedentemente disposto al diabete, introduce in una volta tanto zucchero che la stanchezza dell'organo trasformatore degli zuccheri si spinge fino all'esaurimento nutritizio, e quindi sospendendo la sua funzione trasformatrice dà luogo alla melituria. Questa in principio può essere ancora transitoria, perchè se l'abuso dei farinacei e zuccherini cessa presto e se qualunque altra ragione di dieta ristretta permette un certo riposo di questo organo, il medesimo si può rimettere nella sua nutrizione e quindi può riprendere la sua funzione trasformatrice degli zuccheri — col che la melituria cessa di nuovo, e non rappresentava che un *dia-*

bete intermittente. Ma se l'esaurimento nutritizio di quest'organo dura, per eccesso di ulteriore introduzione di zuccherini o perchè la nutrizione ha sofferto troppo, allora la melituria continua e si ha un *diabete stazionario*. Parecchie volte i miei ammalati mi assicuraron che si accorsero la prima volta di urinare molto, e di aver sete inestinguibile e bocca sempre arida, dopo aver mangiato una gran quantità di cibi dolci o specialmente di gelati ricchi di zucchero; anche JAKSCH raccontava nelle sue lezioni cliniche un caso di diabete avvenuto in un povero ebreo subito dopo una gran mangiata di pane salato. In parecchi de' miei casi un diabete di forma intermittente precesse il diabete stazionario, e più spesso ancora, stante la maggiore attenzione degli infermi a sè stessi, il diabete intermittente si constatò precedere il ritorno di un diabete già guarito da tempo.

Dalla considerazione attenta delle cause del diabete risulta con molta naturalezza, che il perturbamento funzionale dell'organo trasformatore degli zuccheri debba consistere in una depressione, in un *esaurimento*. Se cioè quell'organo deve lavorare troppo intensamente e per troppo lungo tempo, perchè continuamente stimolato da eccessive quantità di zuccherini o saccarifici introdotti, il medesimo cesserà finalmente di sentire lo stimolo chimico di questa specie di alimenti, o non potrà più reagirvi colla dovuta potenza, perchè la sua attività funzionale e secretiva non arriverà più a superare tutta la quantità di zucchero che si deve trasformare: ed allora mentre una parte o forse qualche qualità di zucchero viene ancora digerita ed utilmente trasformata, quell'altra parte o qualità che supera le forze dell'organo trasformatore, attraverserà il sangue senza bruciarsi e ricomparirà nelle urine, e si avrà il cominciamento di una melituria che al suo primo principio potrà ancora cedere spontaneamente o potrà qualificarsi per intermittente, in quanto che avverrà soltanto dopo l'introduzione in una sola volta di *eccessive* quantità di zucchero od almeno di specie zuccherine più resistenti. E notisi che, come da un lato il *vero ed assoluto eccesso di introduzione di zuccherini* deve poter avere questo effetto, così dall'altro lato può averlo anche qualsiasi causa deprimente ed esauriente che abbassi le forze e che danneggi la nutrizione di tutto l'organismo, e quindi inclusivamente anche del detto organo trasformatore, in seguito di che gli zuccherini introdotti possono costituire un *eccesso relativo alle forze secretive indebolite e depresse* di quest'ultimo. Se l'organo così maltrattato ed indebolito non viene per tempo messo ad un sufficiente riposo, ma se viene costretto a lavorare e segregare, se viene sforzato oltre i limiti della possibile conservazione: allora viene un tempo in cui l'*esaurimento funzionale diventa completo*.

e neppure le minime quantità di zucchero e nessuna qualità vengono superate e trasformate ed il diabete si stabilisce completo e duraturo.

Se queste idee surte dal complesso delle nostre osservazioni cliniche e specialmente anche dalla nostra considerazione dell'eziologia del diabete erano giuste, lo sperimento doveva dimostrare che il procurato *riposo funzionale* di questi organi o tessuti, *prolungato per un tempo sufficientemente lungo*, riesce utile alla loro guarigione completa, finchè non siano proprio distrutti, non siano profondamente ed irremissibilmente alterati nella loro nutrizione, da essere incapaci di ritornare mai più allo stato normale. Ed ove quegli organi o tessuti fossero già irreparabilmente perduti da non poter più riacquistare la normale nutrizione, si doveva poter prolungare almeno la vita dei diabetici e migliorare le condizioni del loro organismo, purchè si trovasse il mezzo di ridurre al minimum lo zucchero contenuto nel sangue, e di surrogare lo zucchero incombustibile con un altro mezzo combustibile, onde fossero risparmiati anche gli albuminati e grassi, od almeno ne venisse diminuito notevolmente il consumo. Ed i fatti hanno in proposito coronate le nostre speranze in un modo così brillante, che la *riuscita della nostra terapia fornisce una non piccola prova* della giustezza del nostro punto di vista e della verità obbiettiva di questa parte della nostra teoria.

E perfino il facile ritorno del diabete in chi una volta era diabetico, deve considerarsi, se la nostra teoria è giusta, come una conseguenza logica, fisicamente necessaria, del ritorno all'uso prematuro non soltanto degli zuccherini, ma anche del ritorno dopo più anni di guarigione completa all'uso eccessivo dei medesimi. Si comprende facilmente, che quell'organo trasformatore ed assimilatore dello zucchero nell'organismo sano, la cui funzione per l'eccesso assoluto o relativo di zuccherini introdotti, o, ciò che è lo stesso, per l'eccesso del proprio lavoro nel diabete si esaurisce, se ha potuto ammalare la prima volta in seguito ad abuso di zuccherini quando era completamente sano, certamente potrà una seconda volta anche con più facilità riammalare, perchè col primo ammalare ha dimostrato di essere disposto in certo qual modo ad alterarsi nella sua nutrizione, e questa disposizione non dovrà scomparire colla cura e guarigione della malattia superata. Non si può pretendere che chi è guarito di una malattia, non la contragga mai più nella sua vita, quand'anche si esponga alle stesse cause morbifiche. Già dicemmo altrove che sarebbe irragionevole chi volesse pretendere che chi una volta ha avuto il diabete e ne è guarito, non debba mai più diventare diabetico, anche abusando, in senso assoluto o relativo, di zuccherini. All'incontro se evitando le cause disponenti ed occasionali che

possono far riscoppiare il diabete, un individuo guarito da questo morbo può anche per tutta la sua vita rimanere risparmiato da nuovi attacchi di diabete, questo dimostra sempre maggiormente, che la vera ed unica causa organica del diabete è la *depressione nutritizia* e l'*esaurimento funzionale* di quell'organo che nel sano mercè la sua secrezione assicura l'ulteriore trasformazione e finale combustione dello zucchero.

E questa idea non deve aver nulla di sorprendente per chi pensa che gli organi digerenti nell'uomo soggiacciono a molte modificazioni, e che analogie di questa nostra idea si verificano anche nell'uomo che si crede sano e che passa per sano financo agli occhi de' medici comuni. Ricordo qui le idiosincrasie della digestione, per cui si vede uno digerire enormi quantità di grassi, mentre un altro, che pure ha gli stessi organi anatomicamente parlando, non digerisce che difficilmente un'alimentazione alquanto grassa; ricordo qui il fatto frequente, che molti digeriscono il burro, ma non digeriscono assolutamente certi grassi, come per es. la sugna di majale, di montone, il grasso d'oca, di piccione, l'olio d'ulive e così via, mentre altri digeriscono questi grassi e non digeriscono il burro: sono tutti del genere e della specie dell'*Homo sapiens*, sono membri della stessa razza, forse della stessa famiglia, posseggono tutti ugualmente gli stessi organi digerenti anatomicamente parlando, ma vi entrano le idiosincrasie individuali, che pure hanno la loro base materiale, e non avendola in differenze anatomiche, non possono averla se non in differenze di potenza chimica e di potenza fisiologica secretiva. Ricordo ancora che spesso per molti alimenti che prima si digerivano, si perde dallo stesso individuo più tardi la facoltà di digerirli, e questo fatto costituisce quasi un'analogia possibile col diabete. Il latte è certamente l'alimento più naturale, anzi primitivo dell'uomo: ebbene quanti sono coloro che a vent'anni non digeriscono più il latte, mentre altri continuano a digerirlo fino ad ottant'anni! La causa di questa differenza è in buona parte spiegabile: lo stomaco abituato a stimoli più forti non segrega più succo gastrico al contatto di un alimento così blando come il latte, ecc.; ma fino ad un certo punto è sempre la stessa cosa. Mentre moltissimi continuano a digerire, assimilare, trasformare e quindi bruciare lo zucchero nel loro organismo, alcuni non hanno questa fortuna, perchè dopo il lungo abuso di farinacei e zuccherini hanno perduta la facoltà di elaborare utilmente lo zucchero. La differenza fra questi individui e quelli che più tardi non digeriscono il latte, è semplicemente questa, che nei secondi la causa di questo cambiamento più o meno bene si spiega, mentre ne' primi è stata finora ignota del tutto ed anche io

non pretendo di farla conoscere che in parte, — e poi, mentre nei secondi la non regolare elaborazione del latte produce una semplice indigestione, un catarro gastrico, un' affezione locale: ne' primi la non regolare elaborazione dello zucchero per la natura del corpo chimico che resta inerte nell'organismo, ma che per legge fisica penetra nel sangue, produce il diabete mellito con tutte le sue terribili conseguenze. E se coloro, che capiscono di non digerire il latte, regolarmente rinunziano, anche senza consiglio medico, al mangiar latte, perchè quegli altri, che non possono elaborare e distruggere lo zucchero, non dovrebbero ubbidire all'ordine esplicito del medico, di astenersi dal consumo dello zucchero e di tutte quelle sostanze che danno zucchero nell'organismo, se lo zucchero è per essi nel vero senso della parola un veleno?

Sommario. — Ricerca anatomica dell'organo ammalato che sia sede e causa organica del diabete. — Ricerche microscopiche del P. di Amman sul fegato, pancreas, stomaco, intestino, ghiandola solare, muscoli e reni. — Ricerche nostre fatte sotto il punto di vista clinico. — Importanza nel diabete delle alterazioni del pancreas e del fegato, ed in un caso dello stomaco. — Le alterazioni del pancreas e del fegato da considerarsi secondarie al diabete. — Le alterazioni del pancreas e del fegato da considerarsi primarie. — Aggregamento degli organi più lesi nelle nostre cliniche autopsiche (1).

Fin qui abbiamo dimostrato che secondo il nostro modo di vedere si deve porre in evidenza l'ammalato di un organo che per un suo perturbamento influisce sulla causa materiale dell'alterazione e trasformazione della sostanza nutritiva, assorbita o prodotta nell'organismo in uno zucchero che sia inalterabile entro l'organismo stesso, e quindi incompatibile nell'economia animale; ed abbiamo concluso che tanto un'alterazione quanto la mancanza di produzione del fermento ordinario spiegherebbe in pari tempo quella trasformazione anormale degli zuccheri nell'organismo, che dello zucchero diabetico del sangue fa uno zucchero nuovo e distinto dal glucosio destruggito dalle urine per la sua proprietà di non polarizzare la luce.

Le più importanti questioni che in seguito a ciò si presentano sono già state: quale è l'organo ammalato nel diabete? e poi in (1) La lezione XIV e parte della lezione XV sono state pubblicate in forma di quella tenuta nel Corso del 1872, e ciò naturalmente per la ragione che nel 1872 io non aveva ancora fatto così diligentemente e correttamente come in questa lezione col microscopio riguardo alle parti più interessanti.

LEZIONE XIV

CINQUE AUTOPSIE CON RICERCHE ISTOLOGICHE ED EPICRISI CLINICA

Sommario. — Ricerca anatomica dell'organo ammalato che sia sede e causa organica del diabete. — Reperti di cinque autopsie. — Ricerche microscopiche del Prof. ARMANNI sul fegato, pancreas, stomaco, intestino, ganglio solare, muscoli e reni. — Epicrisi nostra generale sotto il punto di vista clinico. — Importanza nel diabete delle alterazioni del *pancreas* e del *fegato*, ed in un caso dello *stomaco*. — Le alterazioni del *plesso solare* e dei *muscoli* da giudicarsi secondarie al marasma diabetico. — Le singolari alterazioni dei *reni* da giudicarsi pure secondarie alla inondazione continua di acqua: *idroke degli epitelii*. — Aggruppamento degli organi più lesi nelle nostre cinque autopsie (1).

Fin qui abbiamo dimostrato che secondo il nostro modo di vedere si deve pervenire all'ammissione di un organo che per un suo perturbamento funzionale sia la causa materiale dell'alterazione e trasformazione dello zucchero, assorbito o prodotto nell'organismo, in uno zucchero infermentescibile entro l'organismo stesso, e quindi incombustibile nell'economia animale; ed abbiamo concluso che tanto un'alterazione, quanto la mancanza di produzione del fermento ordinario spiegherebbe in pari tempo quella trasformazione anormale degli zuccherini nell'organismo, che dello zucchero diabetico nel sangue fa uno zucchero nuovo e distinto dal glucoso destrogiro delle urine per la sua proprietà di non polarizzare la luce.

Le più importanti quistioni che in seguito a ciò si affacciano, sono ora queste: *quale è l'organo ammalato nel diabete?* e poi in

(1) La lezione XIV e parte della lezione XV sono state qui aggiunte di pianta a quelle tenute nel Corso del 1872, e ciò naturalmente per la ragione che fino al 1872 io non aveva autopsie fatte così diligentemente e corredate di tanto esatte ricerche col microscopio riguardo alle parti più interessanti.

che modo spiega quest'organo la sua influenza sulla genesi del diabete?

Cominciamo colle indagini sull'*organo ammalato nel diabete*.

In proposito dobbiamo cercare il nostro punto di partenza nei risultati delle necrosapie. Queste pur troppo sono rimaste rare per noi, una volta perchè veramente molti diabetici presi al principio dell'anno scolastico, che per il loro avanzato deperimento ci fecero credere in una prossima fine, messi in cura, se non guarirono, almeno migliorarono positivamente, del che non ci si può far colpa — e l'altra volta, perchè le condizioni delle nostre cliniche a Napoli sono tali, che dopo chiuso l'anno scolastico, tutti gli ammalati trasportabili devono venir dimessi dalla clinica e dall'ospedale e quindi va perduto alla osservazione tutto quel materiale importante, che durante l'anno scolastico non arrivò a maturanza.

Prescindendo qui dalle varie autopsie che io stesso in altri tempi con meno sicuro proposito d'indagini ho fatto istituire, mi limito ai risultati avuti in cinque casi, di cui due rigorosamente studiati nella mia clinica, e riferibili ai casi CIV e CV, altri due arrivati in clinica moribondi per tisi polmonare ed uno morto in altro ospedale, di cui non abbiamo avuto che alcuni pezzi interessanti.

I reperti macroscopici delle autopsie, eseguite nell'Istituto anatomico-patologico diretto dal Prof. SCHRÖN, come sono consegnati nel libro delle autopsie cliniche, dicono verbalmente quanto segue.

I. Reperto del cadavere

di Salvatore Silvestri, sezionato il 20 febbrajo 1873.

Cadavere di uomo di sviluppo scheletrico mediocre con alto grado di denutrizione e pigmentazione, con un colore di violetto sporco esteso a quasi tutta la gamba destra nella sua faccia anteriore, ove lo strato corneo è in desquamazione. L'addome è fortemente depresso con macchie irregolari di colore giallo terreo, sparse principalmente al dintorno del bacino, mentre non mancano in altri siti. La rigidità cadaverica manca. I testicoli sono atrofici. Il pannicolo adiposo sottocutaneo è quasi scomparso, i muscoli sono pallidi ed assottigliati.

Cranio. — Forte anemia delle meningi, lieve idrocefalo subaracnoideale. Nelle basi del cervello havvi in corrispondenza dell'emisfero cerebellare sinistro nella sua parte anteriore un tumore di forma globosa ed irregolare (sarcoma), formato da varii bernoccoli del volume presso a poco di una grossa avellana, abbastanza duro al tatto, di colorito giallastro. Varii nervi che si distaccano in quelle vicinanze, sono in parte imbrigliati, in parte compresi nel tumore. Là dove corrisponde il tumore, si è determinata una lieve atrofia dell'osso propriamente alla faccia interna della rocca petrosa. Al taglio del

cervello si nota che i ventricoli laterali sono lievemente dilatati con una quantità di siero maggiore del normale. La consistenza del cervello è diminuita, la sostanza cerebrale è edematosa. I grossi ganglii, il cervelletto, il midollo sono di aspetto normale.

Torace. — Aperto il torace, i *polmoni* non collabiscono fortemente, il sinistro è completamente libero, meno in un punto circoscritto della base. Il *polmone destro* è aderente a parte posteriore ed all'apice. Nel distaccare il polmone si vede che là dove corrispondeva l'aderenza suddescritta, si trova una perdita di sostanza a fondo necrotico e necrobiotico che immette in una caverna dal volume di un uovo di pollo a pareti molto irregolari, stratificate di sostanza puriforme, ispessita, la quale rimossa si trova una parete di colore ardesiaco. All'intorno di questa caverna il tessuto polmonale è fortemente indurato, mentre più in là il polmone non mostra che un alto grado di edema. I margini anteriori sono enfisematici. Il bordo inferiore di questo polmone non mostra che ipostasi ed edema. Colla pressione dai bronchi non fuoriesce nulla. — Il lobo superiore del *polmone sinistro* è enfisematoso con maggior quantità di pigmento interstiziale. Il lobo inferiore con ipostasi ed edema mostra, per la estensione di due a tre centimetri, nella base un'eruzione di noduli miliari sino ad un acino di canape, formanti in alcuni punti dei nodi tubercolari grossi. Il parenchima polmonale corrispondente, presenta una pneumonite reattiva. Verso il lato esterno del detto lobo presso la sua metà si trova un focolare sottopleurale quanto un'avellana, fortemente duro, ed avente un fondo brunastro intersperso di macchie giallastre che hanno l'apparenza di glandole linfatiche con infiltramenti caseosi circoscritti. Nel *pericardio* nulla, salvo nella sua faccia viscerale in corrispondenza del ventricolo sinistro, ed anteriormente e posteriormente poi sul seno, dove si trova una macchia tendinea. Il *cuore* atrofico colle cavità destre a pareti molto assottigliate e pallide. La tricuspide e le sigmoidee sono normali. Il ventricolo sinistro è lievemente dilatato, pallido ma normale; solo verso la base della bicuspid e sulle semilunari hannovi piccole macchie di processo ateromatoso, che nell'aorta iniziale si mostra in forma di eruzione miliare. — Le *glandole bronchiali* sono pigmentate; *faringe, esofago, laringe, trachea* e *grossi bronchi* sono normali.

Addome. — Aperto l'addome, trovasi poco liquido limpido nella parte declive, con un lieve ispessimento del peritoneo. Il *fegato* risale a due dita trasverse sul bordo libero delle costole. Essò è diminuito di circa un quinto, con periepatite circoscritta adesiva sulla faccia convessa del grande lobo, la capsula è un po' raggrinzata, e la cistifellea ripiena di bile fluida. La consistenza del fegato è diminuita, il colore tendente al violetto. Al taglio è più oscuro, gli acini meno appariscenti, e colla pressione ne fluisce gran quantità di sangue. — La *milza* di volume normale trattiene bene la polpa. — I *reni* aumentati di volume, di consistenza normale, con capsule distaccabili, non mostrano al taglio che notevole iperemia. — Le *intestina*, meno un colorito ardesiaco del crasso, non mostrano nulla di particolare.

II. Reperto del cadavere di Gioacchino di Fiore, sezionato l'11 Marzo 1873.

Cadavere di uomo di regolare sviluppo scheletrico, estremamente denutrito. Notasi il testicolo sinistro ritenuto nel canale inguinale, limitato all'esterno dall'arteria epigastrica ed all'interno dal muscolo piramidale, coperto poi dal peritoneo e dalla fascia trasversale, come anche in parte dal muscolo retto addominale, situato finalmente fra le inserzioni muscolari ed aponeurotiche del muscolo obliquo interno ed esterno. Esso è molto più piccolo del normale e del testicolo compagno, già più piccolo dell'ordinario. Estratto il medesimo, non vi si riscontrano fatti infiammattivi: solo si vede il legamento molto più largo.

Cranio. — Le granulazioni pacchioniche sono molto sviluppate; si nota un leggero aumento del liquido cerebro-spinale e degli spazii subaracnoideali; le circonvoluzioni cerebrali si presentano atrofiche. Al taglio si trova un notevole rammollimento dei gangli, ma non infiammatorio; nessun processo infiammattivo alla base. Il quarto ventricolo, il midollo allungato sono anch'essi più molli, ma di aspetto normale, come del pari il cervelletto ed il ponte.

Torace. — Aprendo il torace si trovano aderenze diffuse sia a destra che a sinistra. Il *polmone destro* al taglio mostra il lobo superiore tutto continuato per cavernuole multiple comunicanti fra loro; oltre a ciò mostra un'avanzata tubercolosi, che allo stadio grigio e giallo trovasi pure al lobo medio, mentre nell'inferiore non havvi che ipostasi ed infiltramento sieroso. Nella parte posteriore del lobo inferiore la tubercolosi è abbastanza pronunciata ed ha incominciato a dar luogo alla formazione di caverne. — Il *polmone sinistro* mostra nel lobo superiore fatti pneumonitici con caseificazione, intorno a cui poi notasi iperemia con pneumonite reattiva ed edema. Nel lobo inferiore si trova iperemia ed edema, in mezzo a cui noduli caseosi di peribronchite e di alveolite con caratteri di un certo grado di acuzie. — Nel *pericardio* nulla di particolare. Il *cuore* si mostra atrofico, le arterie coronarie, massime la sinistra, sono dilatate. Il ventricolo destro è normale, non così il seno che è dilatato. Il ventricolo sinistro è di proporzioni relative alla atrofia del cuore, ma del resto normale; come del pari l'aorta e le sue valvole. — *Laringe, trachea e grossi bronchi* sono normali.

Addome. — Aperto l'addome, le *intestina* si presentano contratte e lo *stomaco* principalmente, che ha la grandezza del crasso. Il *fegato*, impicciolito di volume, in tutti i suoi diametri mostra al taglio nessun fatto degenerattivo, ma solo un alto grado di atrofia corrispondente al marasmo. La *milza* è piccola ma normale. I *reni* sono normali, solo leggermente iperemici per iperemia venosa.

III. Reperto del cadavere di Luigi Filippone, sezionato il 4 Marzo 1875.

Uomo di sviluppo scheletrico regolare con forte dimagramento; notevole pallore della pelle; addome fortemente depresso, da toccarsi quasi sotto la

pelle lo sporto della colonna vertebrale. Notevole infossamento della fossa sopra e sotto-clavicolare; rigidità cadaverica mancante; pannicolo adiposo sottocutaneo scomparso; muscoli molto assottigliati, pallidi.

Aperto l'*addome*, il tubo intestinale, massime in quanto al tenue, è relativamente vuoto. Il colon è notevolmente disteso da gas; lo stomaco immensamente contratto, da avere anche nel punto della sua maggiore ampiezza in corrispondenza del suo gran cul di sacco il diametro poco maggiore dell'intestino. Il fegato col margine tagliente arriva a tre dita trasverse al di sotto dell'arco costale.

Aperto il *torace*, ambo i *polmoni* collabiscono pochissimo, parte per infiltramento del parenchima, parte per enfisema, parte per aderenze molto diffuse a sinistra, però non molto tenaci; simili aderenze si trovano anche a destra a lato posteriore, qui però lasciano degli spazi, in mezzo a cui sta liquido sieroso limpido della quantità approssimativamente di tre once. Aperto il sacco del pericardio, si trova del liquido perfettamente limpido giallo citrino della quantità approssimativamente di un'oncia.

Fatto un taglio totale del *polmone sinistro*, si nota più della metà del lobo inferiore, nella sua parte superiore, notevolmente infiltrata di un color rosso grigiastro, in mezzo a cui risaltano le aperture dei medii bronchi; da cui fuoriesce una sostanza dell'apparenza perfettamente della marcia. Queste aperture bronchiali in varii punti si vedono dilatate in modo da formare persino delle cavità della grandezza di una grossa noce avellana, perfettamente rivestite da una membrana mucosa suppurante. Queste cavità si vede benissimo che appartengono ai bronchi stessi. Nel resto del lato inferiore vi è notevole iperemia, come ancora nel lato superiore. Quivi anche con la forte pressione dei medii bronchi fuoriesce lo stesso liquido purulento in minore quantità. Meno la parte infiltrata, tutto il resto del polmone è permeabile all'aria. — Tagliato il lobo inferiore del *polmone destro*, si nota principalmente nello stesso forte ipostasi ed edema ed a parte posteriore un nodulo della grandezza di un pisello, di consistenza sufficiente, di colorito giallastro all'intorno, nel quale si trovano de' noduli miliari abbastanza duri di un colorito grigio. Il nodulo gialliccio suddetto è perfettamente limitato e di una forma pressochè sferica; sul colore giallo vi sono disseminate delle macchie nerastre. Nel lobo medio forte edema. Nel lobo superiore si notano ancora altri noduli come quelli notati sul lobo inferiore, al dintorno dei quali anche la stessa eruzione di tubercoli allo stadio grigio. Oltre a ciò all'apice posteriormente vi hanno due escavazioni, ricoverte completamente da membrana mucosa in stato suppurante. Queste piccole escavazioni hanno al dintorno una capsula fibrosa. In vicinanza delle stesse e più verso la periferia si trovano più agglomerati i noduli miliari formanti il volume di una mandorla molto confluyente. Con la pressione da questo polmone fuoriesce una notevole quantità di siero e dai bronchi un liquido di aspetto marcioso. Le glandole linfatiche peribronchiali sono ingrandite e fortemente pigmentate.

Laringe ed *esofago* normali; *faringe*, *trachea* e *grossi bronchi* solamente ricoperti da muco-pus spumeggiante. Niente altro di anormale.

Cuore impicciolito in tutti i diametri, mostra solamente un lieve opacamento nell'endocardio a lato sinistro. Il resto normale.

Fegato impicciolito del sesto del suo volume, con superficie liscia, colorito rosso bruno e tendente al violaceo. La cistifellea contiene poca bile di color verdescuro. La superficie del taglio lascia fluire una grande quantità di sangue oscuro, allontanando il quale si nota un impicciolimento degli acini epatici senza altra alterazione apprezzabile ad occhio nudo.

Milza lievemente ingrandita con capsula rugosa, non mostra niente di apprezzabile, solo è anemica.

Reni di volume pressochè normale, con capsule facilmente distaccabili. Niente di anormale, solamente iperemia.

Aperto lo *stomaco*, si trovano oltre l'ispessimento delle pareti un rilievo maggiore delle pliche mucose, alla sommità delle quali principalmente si osserva una iperemia puntiforme. Gli stessi fatti nel *tenue*. Nel *retto* maggiore quantità di muco che nel normale.

Pia madre anemica. *Cervello* normale, lieve dilatazione dei ventricoli.

I *testicoli* non presentano al taglio nulla di anormale.

IV. *Reperto del cadavere*

di Francesco Saverio Rosica, sezionato il 14 Marzo 1875.

Cadavere di uomo di costituzione scheletrica regolare; con profonda denutrizione. Rigidità cadaverica pronunciata agli arti inferiori, leggera ipostasi a parte posteriore. Pannicolo adiposo sottocutaneo completamente scomparso.

Aperto l'*addome*, si vedono privi completamente di grasso l'omento e la borsa del cieco. Il *tenue* intestino meteorico. Lo stomaco con la sua parte inferiore del suo gran cul di sacco sporge per due dita trasverse sotto l'arco costale e tocca con la sua grande curvatura le pareti costali. La piccola ala del fegato con il suo bordo tagliente arriva ad una linea che unisce la cartilagine costale alla nona costola. Tutta la fessura sigmoide del colon ed il colon discendente sono ripieni di materiali fecali.

Aperto il *torace*, i polmoni collabiscono poco; sono anemici anteriormente, e solo alle parti laterali presentano delle aderenze pleuritiche. Aperto il *pericardio*, si trova piccolissima quantità di liquido limpido.

I *polmoni* nella parte posteriore presentano un colorito rosso violaceo; sono in generale meno soffici; pochissimo crepitanti; anzi il sinistro niente affatto crepitante in tutta la sua estensione, meno nel margine posteriore. Al taglio il lobo superiore del *polmone sinistro* si presenta interrotto per piccole caverne irregolari a pareti necrotiche, circondate da un parenchima polmonare molto resistente, in alcuni punti niente affatto aereato; premendo sui quali fuoriesce una sostanza torbida e grigiastra; nei dintorni però il parenchima polmonare si presenta disseminato di piccoli noduli irregolari, molto duri ed alcuni perforati nel centro, da cui con la pressione esce una sostanza dello stesso colore molto più densa. Nel resto il parenchima polmonare è più anemico, molto crepitante. Tagliato il lobo inferiore a parte posteriore, verso l'alto si trova una caverna rotondeggiante, la quale è rivestita da una membrana piogenica ed è attraversata nel suo interno da grosse colonne carnose. Un punto di questa caverna presenta la parete così assottigliata da essere man-

cata la perforazione per l'ispessimento della pleura sottostante. Tutto il lobo inferiore presenta in mezzo ad un parenchima fortemente edematoso in corrispondenza della sua faccia interna una chiazza irregolare, ma non molto estesa, in cui il parenchima ha un colorito più fosco e gli alveoli sono infiltrati da una sostanza grigia-giallastra, che con la pressione fuoriesce da tutta la superficie. Si veggono dei focolai disseminati di peribronchite caseosa.

Il lato superiore del *polmone destro* presenta gli stessi fatti del polmone sinistro, solo le escavazioni sono meno abbondanti, più piccole, come ancora più scarsi i focolai di peribronchite caseosa. L'edema del resto del parenchima è di altissimo grado. Nel lobo inferiore, oltre un altissimo grado di edema si trovano ancora disseminati dei focolai di peribronchite caseosa. Le glandole bronchiali sono aumentate di volume e pigmentate, massime nel centro.

Il *cuore* è quasi normale, flaccido nelle sue pareti; presenta al taglio del ventricolo destro una lieve dilatazione di esso. Tutti gli apparati valvolari sani. La carne del cuore è più pallida e con strie giallicce.

Grossi bronchi e trachea con la mucosa alquanto tumida ricoverta da alquanto secreto muco-purulento. *Laringe* normale.

Il *fegato* è diminuito di volume segnatamente nel suo diametro longitudinale, con capsula trasparente. Presenta al taglio, massime in vicinanza del suo legamento falciforme, numerose chiazze di un colorito gialliccio, che trapassano fin dall'esterno, che risaltano sul resto del parenchima di un colorito alquanto più fosco; non altro di particolare, salvo che gli acini sono alquanto più piccoli, con dilatazione della vena centrale.

Milza di volume normale, con capsula trasparente; non mostra al taglio nulla di particolare.

Reni di volume normale, con capsula trasparente, distendibile. Mostrano al taglio un colorito più fosco del normale ed un colorito gialliccio della sostanza corticale. La consistenza dell'organo è notevolmente diminuita.

Nello *stomaco* iperemia a chiazze della mucosa; tumefazione della stessa, massime in corrispondenza della regione pilorica; maggiore sviluppo dei follicoli, e la superficie ricoverta da uno strato di muco. Nel *tenue* leggera iperemia a chiazze in singoli tratti. In vicinanza del cieco piccole ulcerazioni follicolari, come ancora sulla valvola del Bauhin. Nel resto del *crasso* vi è un colorito più scuro in corrispondenza della bozza del cieco con dilatazione del suo calibro. Nel resto nulla di particolare.

Forte iperemia del *cervello* e della *pia madre*. Nel resto nulla d'anormale.

Avendo io in proposito interessato particolarmente i Colleghi del Gabinetto anatomico-patologico della nostra Università, ed avendo il Direttore del medesimo, il Prof. Dott. SCHRÖN, incaricato delle da me specificate ricerche particolarmente il Prof. di Istologia patologica Dott. ARMANNI, io ebbi da quest'ultimo il rapporto dettagliato sulle minute ricerche isto-patologiche degli organi trovati manifestamente alterati, assieme ai giudizi da lui fatti sotto il punto di vista anatomico. Ed io esprimendo in quest'occasione i miei ringraziamenti

al chiarissimo Prof. ARMANNI, voglio citare questo rapporto testualmente, per guarentirne la esatta riproduzione.

Per incarico avuto dal Professore SCHRÖN ho eseguita l'analisi istologica di diversi organi appartenenti ad individui morti in conseguenza di diabete e provenienti dalla Clinica Medica del Prof. CANTANI; ed il risultato ottenuto ne è il seguente:

A. Analisi istologica

dei casi sezionati il 20 Febbraio ed 11 Marzo 1873.

(Salvatore Silvestri e Gioacchino di Fiore).

Innanzi tutto le sottili sezioni dei *fegati* già prima indurati nell'alcool hanno tutti presentato gli stessi fatti; vale a dire, un alto grado di atrofia della rete glandolare delle cellule epatiche ed una corrispondente dilatazione dei vasi capillari (v. Fig. 1.^a). — Le filiere delle cellule sono enormemente assottigliate e ridotte a finissimi cordoncini. In esse riesce difficile distinguere le forme delle singole cellule ed il nucleo di queste. Il loro contenuto è fatto da granuli protoplasmatici grossi ed opachi e da granuli di pigmento giallastro-bruno. Manca ogni indizio di degenerazione grassa. — In molti siti queste trabecole epatiche residuali si veggono staccate dalle pareti dei capillari, sicchè tra esse e questi ultimi esiste un certo spazio lacunare perfettamente vuoto. — I vasi capillari dilatati non mostrano veruno ispessimento delle loro pareti ed i nuclei nessun cangiamento. — Questi fatti, senza dubbio son molto più rilevanti in prossimità della vena centrale degli acini, e vanno gradatamente scemando verso la periferia, quantunque in un modo non molto sensibile. La capsula di Glisson poco o niente è modificata. Le vene centrali sono dilatate, mentre le ramificazioni della vena porta, dell'arteria epatica ed i dutti biliari non lasciano scorgere nessun'alterazione.

Questo stato del fegato ha certamente la maggior somiglianza coll'atrofia bruna o marantica, che s'incontra sovente nei vecchi, nei cachettici, e specialmente in coloro che soffrono di gravi affezioni dello stomaco. — Anche in questi casi per altro, che non sono rari ad osservarsi, non ho mai veduto un grado di atrofia delle cellule epatiche così alto e tanto esteso negli acini del fegato. La dilatazione dei vasi capillari osservata in questi casi si distingue abbastanza bene da quella dipendente da stasi per ostacoli nella grande e piccola circolazione principalmente da ciò, che in questi ultimi la dilatazione è d'ordinario molto più significativa e le pareti molto notevolmente ispessite, e la rete capillare si disegna molto più evidentemente sotto il campo del microscopio; mentre nel caso presente è ben difficile distinguere in tutti i siti i sottilissimi contorni de'capillari dilatati, vale a dire manca la giusta corrispondenza fra la dilatazione del lume e l'ispessimento delle pareti notate nelle affezioni epatiche da stasi. Questa osservazione intanto a noi pare importante, perchè rende più probabile nel caso

nostro l'idea o di un'atrofia primaria delle cellule epatiche con dilatazione consecutiva dei vasi, piuttosto che il contrario, come ha luogo nel così detto fegato noce-moscato o nell'atrofia cianotica; ovvero l'idea di una dilatazione paralitica dei capillari con consecutiva atrofia delle cellule epatiche sia per pressione meccanica, sia per disturbo nutritivo delle stesse dipendente dall'alterata circolazione. — Per questa ragione non mi sembra qui privo affatto d'interesse il ricordare le lesioni atrofiche del fegato perfettamente simili a quelle ora descritte nei diabetici, che io ho avuto l'opportunità d'incontrare sopra un numero molto esteso di folli nell'autopsie da me praticate in due anni nel nostro manicomio provinciale; e ciò che più monta, in individui molte volte tutt'altro che cachettici, ma invece di colossale sviluppo scheletrico e muscolare ed in uno stato della più florida nutrizione. — Non è a dire finalmente, che la descritta lesione si distingue anatomicamente da ogni altra specie di atrofia epatica per moltissimi caratteri che a noi qui sembra superfluo mettere in rilievo.

I *muscoli* negli arti inferiori principalmente furono sottoposti all'esame microscopico ed hanno mostrato un notevole grado di atrofia semplice dei fascetti primitivi. — Le fibre muscolari molto sensibilmente assottigliate (Fig. 2.^a), non presentano nessuna metamorfosi degenerativa della loro sostanza contrattile, la quale apparisce normalmente striata in tutta la lunghezza delle stesse. — Se non che esse non mostrano un diametro uniforme e spesso sono varicose. Il sarcolemma non è alterato ed i suoi nuclei piccoli e poco protoplasmatici. Il connettivo del perimisio apparisce, soltanto relativamente, più abbondante per la relativa atrofia delle fibre ed in tutti i tratti esaminati privo affatto di cellule adipose. In esso si scorgono cellule fusiformi o stellate e sostanza fondamentale molto trasparente, sicchè ha molto l'aspetto della modificazione mucosa del connettivo. Così il perimisio come il sarcolemma non mostrano segni di moltiplicazione cellulare in nessun sito; quindi nessuno indizio di processo riparatore come è stato visto in altri casi (tifo, atrofia muscolare progressiva).

Anche qui pare che si tratti di un processo di semplice atrofia combinato ad un forte dimagrimento del tessuto interstiziale. L'apparenza varicosa delle fibre sembra che vada attribuita all'ineguale progresso dell'atrofia nelle fibre istesse, donde in alcuni tratti è rimasta maggiore, in altri minore quantità di sostanza contrattile contenuta nel tubo del sarcolemma. Importante è il fatto della nessuna degenerazione grassa, che ci può spiegar bene il poco o nessuno perturbamento funzionale, non ostante la diminuzione della massa contrattile.

Le alterazioni più importanti osservate in questi due cadaveri diabetici, sono certamente quelle incontrate nel *pancreas* (v. Fig. 3.^a). — Le sottili sezioni eseguite in diversi siti fanno rilevare un avanzatissimo grado di degenerazione grassa di tutti gli acini glandolari. In questi dovunque riesce impossibile riconoscere più la forma di un elemento epiteliale ed invece non si osserva altro che uno straordinario accumulo di goccioline e granuli adiposi fortemente rifrangenti la luce. Questi accumuli grassosi costituiscono isole più o meno irregolari, che ci ricordano ancora alquanto la forma degli acini

glandolari; ma non sono più circoscritti da una membranella omogenea, la quale sembra scomparsa o per lo meno fusa col connettivo circostante. Questo fra le diverse isole grasse pare aumentato sol perchè in generale gli acini sono scomparsi in gran parte, e costituito da una sostanza fondamentale delicatamente striata, in mezzo a cui si notano scarsissimi elementi cellulari allungati, completamente degenerati in grasso, e granuli e goccioline libere come ultimo residuo della distruzione degenerativa degli epiteli. — La forma di questa degenerazione a noi sembra *localmente* del tutto primaria per la ragione dell'assoluto difetto d'ogni cangiamento nel connettivo interstiziale, che accennasse ad un processo attivo di qualunque specie, e perchè finora non si conoscono bene che poche alterazioni flogistiche delle cellule glandolari nell'ileo-tifo descritte da C. E. E. HOFFMANN (1), in cui dopo l'ingrossamento delle cellule si è potuto certificare la loro divisione e moltiplicazione ed in ultimo la degenerazione grassa.

Finalmente le analisi istologiche dei *reni* neanche ci sembrano prive d'interesse. I mutamenti più essenziali riguardano la sostanza corticale, nella quale prima d'ogni altro si rileva l'ingrossamento delle capsule del Bowman, alcune delle quali misurano circa il doppio della capacità normale, e la dilatazione notevolissima delle anse capillari dei glomeruli malpighiani in esse contenuti (v. Fig. 4.^a). Il calibro di questi capillari è aumentato circa del triplo, le pareti ed i loro nuclei non sono notevolmente modificati, il loro decorso è più flessuoso, sicchè tutta la massa offre un bell'aspetto di circonvoluzioni enteroidi. Nell'interno della capsula si osservano piccoli corpi granulosi, rotondeggianti, della grandezza presso a poco di globuli bianchi del sangue ed alquanto granulosi; dei quali se ne incontra principalmente una gran massa dentro i canalicoli contorti con speciali trasformazioni che or ora indicheremo.

I tubulini contorti intanto in massima parte appariscono dilatati; il loro rivestimento epiteliale sfaldato solamente in qualche sito. Con i diversi metodi di preparazione è stato facile distinguer bene le singole cellule fra loro, le quali formano quasi uno strato circolare protoplasmatico nell'interno dei tubulini tagliati trasversalmente. Esse lasciano molto difficilmente scorgere i loro nuclei, ed i loro contorni liberi sono irregolari, sfrangiati, granulosi e quasi in via di disfacimento molecolare. In nessun sito vi è traccia di degenerazione grassa. Il lume dei canalicoli in generale può dirsi più ampio del normale. Quel che merita pertanto di esser più particolarmente descritto è il contenuto dei canalicoli contorti, osservato più specialmente in uno dei reni, costituito da un accumulo di corpicciuoli rotondeggianti, di cui i più piccoli hanno l'apparenza di leucociti, sono leggermente granulosi, ma non lasciano scorgere facilmente nuclei. Questi corpuscoli vanno gradatamente crescendo nelle loro dimensioni col crescere del lume dei canalicoli fino a raggiungere quella di grosse cellule epiteliali. Coll'aumento del volume pertanto subiscono una modificazione del loro contenuto; il quale si rende mano

(1) C. E. E. HOFFMANN, Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe bei Abdominaltyphus, 1869.

mano più scarso dal centro verso la periferia fino a scomparire del tutto e lasciare quelle forme perfettamente ialine. Le quali allora così ingrossate e rese trasparenti presentano contorni abbastanza spessi e col mutuo contatto assumono una forma poligonale (1).

Quale significato abbia ad attribuirsi a queste formazioni è ben difficile decidere. Non pare che esse rappresentino una semplice trasformazione di essudato, poichè ricordano troppo la forma di elementi cellulari. Le masse ed i globi colloidei che in questi stessi canalicoli si formano sotto l'influenza di un processo nefritico, per quanto son descritte e figurate, non hanno simiglianza colle forme ora menzionate. D'altra parte è poco probabile che si tratti di una speciale metamorfosi di elementi epiteliali, i quali in questa sezione dei canalicoli renali non mostrano nè evidenti segni di moltiplicazione, nè grande sfaldamento, come dimostra la fig. 4.^a L'idea più verosimile allora è che si possa trattare di una *metamorfosi*, che ora ci contenteremo di chiamare soltanto *ialina*, di *leucociti* penetrati nei tubolini per la grande dilatazione dei vasi capillari. — Quest'ipotesi certamente non si sottrae a tutte le obiezioni, ma noi crediamo di attenerci ad essa per ora solo come alla più probabile, aspettando che ulteriori analisi illustrino meglio un tale reperto istologico. — I due casi da noi osservati hanno certamente di comune la forte iperemia con dilatazione dei capillari, che potrebbe essere il fondamento della lesione.

Oltre le alterazioni descritte in questi reni dei diabetici si osserva anche un aumento ed ispessimento del tessuto connettivo pericanalicolare senza fatti d'iperplasia cellulare, e solamente negli interstizii triangolari fra i tubi si vedono alla sezione trasversale i capillari enormemente dilatati da raggiungere circa il triplo della dimensione normale.

B. Considerazioni sul significato patologico delle lesioni trovate.

Dal numero di queste analisi noi certamente non possiamo permetterci trarre ampie conclusioni; non potremmo seriamente discutere se le alterazioni, specialmente degli organi addominali, sieno l'effetto del semplice marasma a cui finalmente conduce il morbo, ovvero di una speciale influenza sulla nutrizione degli stessi. Dal solo punto di vista dell'anatomia patologica ciò non pertanto a noi corre l'obbligo di fare le seguenti considerazioni.

1.^o L'*atrofia del fegato*, come noi l'abbiamo descritta, per la sua intensità non è quella che d'ordinario s'incontra in altri stati marantici o cachettici: in nessuno di questi casi, quantunque non infrequenti, abbiamo mai notato scomparsa tanto considerevole di sostanza epatica. Contrariamente le-

(1) Noi possediamo in bellissimi preparati soltanto un'altra osservazione di queste forme così speciali, e propriamente in un caso d'induramento bruno dei reni. In questi l'accumulo di cosiffatti corpi sferici ed ialini era anche molto abbondante; apparivano meno le forme piccole o granulose simiglianti a leucociti; e non solamente i lumi di tutti i canalicoli contortine erano completamente ripieni, ma financo se ne trovavano grandi masse nell'interno delle capsule di Bowman, ove producevano quasi lo spostamento e la compressione del glomerulo malpighiano verso uno dei lati.

sioni del tutto simili abbiamo vedute molte volte sopra un esteso numero di folli, molto robusti e ben nutriti; ciò che appunto accenna ad un'influenza diretta del sistema vasomotorio o trofico.

2.^o Le *alterazioni del pancreas* anche parlano molto in favore di quest'ultima idea. Se si riscontra la letteratura su tal riguardo, si vedrà che in generale l'atrofia semplice con forma piuttosto indurativa è quella ch'è stata osservata più frequentemente nei vecchi o negli individui affetti da marasmo o cachessia; mentre i più alti gradi di questa lesione, complicata specialmente a *degenerazione grassa* della glandola, si sono incontrati nei casi di diabete.

PH. MUNK e KLEBS (1) in un caso di diabete osservarono fin la totale scomparsa della sostanza glandolare del pancreas, in luogo della quale non trovarono che soltanto un accumulo di granuli e di cellule come ultimo residuo dell'organo; e J. A. FLES (2) ha descritto un caso simile di atrofia quasi completa del pancreas nel diabete. — FRERICHs inoltre (3) in un caso di diabete ha veduto l'atrofia con degenerazione grassa, ed ha osservato questa istessa lesione cinque volte in nove casi (4). — HARTSEN finalmente (5) vide due casi di atrofia del pancreas nel diabete, in uno dei quali appena fu possibile riconoscere la glandola.

Il KLEBS osserva che nel diabete mellito le alterazioni del pancreas sono da considerarsi soltanto come secondarie ai disturbi circolatorii prodotti dalla stessa malattia. Nel caso osservato da lui e da MUNK egli potette dimostrare alterazioni nel plesso celiaco consistenti nella distruzione di un certo numero di cellule ganglionari (6). L'atrofia del plesso celiaco, secondo questo autore, cagiona la melituria e probabilmente anche l'atrofia del pancreas, producendo una paralisi vasomotoria di tutto il campo dell'arteria celiaca; e nel caso da lui esaminato questa paralisi anatomicamente si manifestava per una straordinaria dilatazione di tutti i rami appartenenti alla detta arteria, dell'arteria epatica, della lineale e di tutti i rami gastrici, di cui gli ultimi avevano raggiunto la spessezza di una penna d'oca, ed erano molto varicosi. Oltre a ciò in un caso descritto da RECKLINGHAUSEN di formazione di calcoli nel pancreas con melituria, quest'autore asserisce che il plesso era duro e bianco, quantunque non alterato nella sua struttura; ma il KLEBS qui fa riflettere, come fosse possibile che una parte delle cellule ganglionari potesse essere stata distrutta, mentre il resto fosse rimasto sano.

Queste sono le osservazioni più esatte che noi abbiamo creduto di riferire, tralasciando altre che non hanno pel fatto nostro nessuna speciale importanza. Siamo dolenti soltanto di non aver potuto eseguire l'analisi istologica del plesso celiaco in questi due casi.

3.^o Nei *reni* la grande dilatazione specialmente della rete capillare pe-

(1) KLEBS, Handbuch der pathologischen Anatomie, pag. 536.

(2) Archiv für holl. Beiträge, III, 187.

(3) FRERICHs, Leberkrankheiten, II, 204.

(4) Ibidem I, 158.

(5) Archiv für holl. Beitr., III, 319.

(6) Op. cit. pag. 547.

ricanalicolare, e delle anse dei glomeruli malpighiani a noi pare il fatto principale delle alterazioni di questi organi. Il più probabile è che questa dilatazione sia semplicemente paralitica, poichè le pareti vasali non mostrano ispessimento di sorta, come d'ordinario si osserva nelle iperemie da stasi, le quali soltanto sarebbero capaci di portare quel grado di dilatazione, quantunque questo non sia il caso ordinario neppure nei più avanzati disturbi meccanici della circolazione. Fino ad un certo punto queste alterazioni vasali potrebbero spiegarci i mutamenti osservati nei canalicoli e nel tessuto connettivo.

4.^o Nelle alterazioni dei *muscoli* finalmente noi non sapremmo vedere per ora che i semplici fatti di un forte dimagrimento e di atrofia della sostanza contrattile, che ci sembrano dipendere solamente dallo stato della grande denutrizione generale.

C. Analisi istologica

dei pezzi provenienti da un diabetico morto in un altro ospedale.

Nel *fegato* niente d'importante, fuorchè una leggiera dilatazione della rete capillare degli acini. Le cellule epatiche stesse non presentano alterazioni di sorta in questo caso.

Nei *reni* poi le masse epiteliali dei canalicoli contorti sono alquanto ridotte nel loro volume, sicchè il lume di questi ultimi è generalmente più ampio di quel che si trova nello stato normale.

Lo *stomaco* piccolo mostrava una notevole differenza di spessore nelle pareti delle sue due porzioni. Quelle del *cardia* erano estremamente assottigliate e trasparenti, mentre quelle della porzione *pilorica* erano di normale spessore. La *mucosa* del primo perfettamente liscia, di un colorito grigio sporco, e grandemente anemica; quella dell'altra del pari anemica, ma le pliche ben rilevate e del resto di aspetto normale.

L'*esame microscopico della mucosa del cardia* ha fatto rilevare un'*avanzata atrofia delle glandole a pepsina*. Per grande estensione non era più riconoscibile una forma glandolare. Al di sopra dello strato muscolare della mucosa si osservava soltanto il tessuto connettivo di quest'ultima molto rarefatto e sparso quà e là di finissime granulazioni adipose. — In mezzo ad esso poi sparpagliati i residui delle cellule epiteliali in forma di corpi rotondeggianti od angolosi, molto opachi e ripieni di granulazioni adipose molto dense. — Tutti questi elementi non lasciavano più riconoscere forma di nucleo nel loro interno, ed erano ora perfettamente divisi fra loro, ora riuniti a gruppi informi di tre, quattro ed anche di più. — L'epitelio di rivestimento nella preparazione apparisce interamente distrutto.

La Fig. 5.^a rappresenta una sezione verticale della parete gastrica in un sito di passaggio dalla porzione atrofica a quella di aspetto quasi normale. — In questo preparato si vede in *a* ancora un accenno della forma glandolare, in quanto che quelle masse rotondeggianti, residui delle cellule epiteliali, si trovano ancora disposte in modo da indicare la figura tubulare delle

glandole. Più in là verso *b* la dispersione e distruzione delle stesse si rende più manifesta e non s'incontra più traccia di tessuto glandolare.

La *mucosa della porzione pilorica* all'osservazione microscopica non ha mostrata nessuna notevole modificazione.

Manca in questo caso l'esame del pancreas, essendo quest'organo mancato fra i pezzi ricevuti.

D. *Analisi istologica del caso sezionato il 4 Marzo 1875.*

(Luigi Filippone).

Nel *fegato* si osserva notevole atrofia della rete glandolare. Le singole cellule epatiche sono più piccole, più granulose, di un colorito giallo-brunastro molto intenso; i nuclei non sempre bene evidenti. In alcuni tratti le cellule sono ridotte a piccole masse globose brunastre, ed in altri quasi del tutto scomparse. La rete capillare è dilatata e ripiena di globuli rossi. Il calibro dei vasi nell'interno degli acini rappresenta circa il triplo, talvolta il quadruplo del diametro delle filiere delle cellule epatiche. Anche le vene centrali degli acini sono due o tre volte più larghe del normale. Del resto nessuna degenerazione adiposa in qualunque sito del fegato.

Nella *milza* si nota scarsezza di cellule spleniche, che sono in parte sostituite dagli elementi rossi del sangue; le trabecole dell'organo e la rete del Billroth sono alquanto ispessite. Mancano le cellule globulifere.

Nei *reni* tutta l'alterazione consiste in una discreta dilatazione dei canalicoli contorti con rigonfiamento torbido del rivestimento epiteliale senza traccia di metamorfosi adiposa. Le cellule riempiono quasi interamente il lume dei canalicoli quantunque dilatati. Soltanto in alcuni tubulini più larghi si osserva quà e là la presenza di quelle sfere ialine descritte nei casi precedenti. — Le anse dei glomeruli di Malpighi sono anch'esse dilatate, meno però che negli esempi precedenti; poca o nessuna dilatazione della rete capillare, non molto rilevante quella delle vene rette nella sostanza midollare. Anche gli epitelii dei tubulini retti collettori ed escretori sono più gonfi del normale.

Nel *pancreas* si osserva l'istessa alterazione atrofica descritta nei primi due casi (v. Fig. 3.^a), quantunque alquanto meno avanzata, cioè atrofia delle cellule glandolari; nei singoli acini non si scorge più forma di cellule epiteliali, ma una massa granulosa uniforme. Alcuni granelli più grossi sono pigmentari, giallo-brunastri; altri adiposi fortemente brillanti. Il tessuto connettivo è abbastanza bene conservato; ma povero in elementi cellulari.

Lo *stomaco* presenta nella porzione pilorica le pareti significativamente ispessite; le pliche della mucosa molto rilevate; gli epitelii glandolari non sono alterati. — Niente di notevole nella porzione cardiaca. — Il resto del tubo digerente sano.

Il *plesso solare* è piccolo, assottigliato; l'esame microscopico fa rilevare in realtà una notevole picciolezza delle cellule ganglionari, le quali mostrano inoltre nel loro interno un maggior accumulo di granuli pigmentari, che nascondono quasi interamente il nucleo. — Nessuna apprezzabile alterazione nei nervi.

E. *Analisi istologica del caso sezionato il 14 Marzo 1875.*

(Francesco Sav. Rosica).

Nel *fegato* si notano le istesse alterazioni atrofiche ed iperemiche dei casi precedenti, ma ad un grado molto minore. Le cellule epatiche più piccole, il nucleo evidente, il protoplasma scarso; molti granuli di pigmento nell'interno. L'atrofia è più significativa intorno alle vene centrali.

Nella *milza* sono alquanto scarse le cellule spleniche; del resto non v'ha nessuna alterazione apprezzabile.

Nei *reni* si trovano tutte le cellule dei canalicoli contorti rigonfiate e torbide; i canalicoli stessi alquanto più ampi del normale, nel loro interno qualche globo ialino. — Nessuna degenerazione grassa. — Nei tubulini retti della sostanza midollare s'incontra un'alterazione degli epitelii cilindrici, che merita di essere particolarmente descritta. Nel maggior numero di essi le cellule hanno perduto la loro forma e il loro carattere protoplasmatico, si son trasformate invece in grosse vesciche perfettamente trasparenti, rigonfie, rotondeggianti (v. Fig. 6.^a) che hanno pareti molto spesse e ben distinte; il nucleo d'ordinario piccolo, splendente, si colora intensamente coll'ematoxilina e si trova molte volte spostato verso la periferia. Questo cangiamento di forma nella lunghezza di uno stesso tubulino si può qualche volta seguire gradatamente dalle cellule che conservano tuttora la loro forma cilindrica e sono in parte ancora protoplasmatiche fino alle grosse vesciche ialine. — Nel resto si nota grande dilatazione di tutto il sistema vascolare dell'organo; nella sostanza midollare però di questo rene l'alterazione raggiunge un altissimo grado, poichè i vasi retti sono in alcuni tratti talmente dilatati da raggiungere fino il quadruplo e più del loro calibro normale.

Nel *pancreas* in questo caso le alterazioni sono poco rilevanti. Non vi son segni di atrofia degenerativa, ma si nota soltanto un certo grado d'*intorbidamento granuloso* di tutte le cellule epiteliali ed una notevole dilatazione dei vasi capillari.

Nello *stomaco* e nelle *intestina* niente di anormale. Soltanto nel duodeno le *glandole del Brunner* appaiono abbastanza ingrossate, e le loro cellule molto torbide.

Il *plesso solare* è meno impicciolito che nel caso precedente. Le cellule ganglionari sono anche più intensamente pigmentate che nello stato ordinario; ma soltanto quà e là si può osservare qualche cellula impicciolita, raggrinzata, ed anche più fortemente colorata. I nervi appaiono normali.

Le autopsie dunque hanno dimostrato alterati ne' varii casi il *pancreas*, il *fegato*, lo *stomaco*, il *duodeno*, i *muscoli*, i *reni* — mentre degli altri organi il rapporto tace, perchè nulla offrivano di straordinario. In alcuni casi erano più alterati questi, in altri più quelli dei citati organi. Le più costanti e più avanzate alterazioni interessavano il *pancreas*, il *fegato* ed i *reni*; in un sol caso era grave-

mente leso lo stomaco, in uno erano alterate le glandole di Brunner. Notisi pure, che nell'ultimo caso (Franc. Sav. Rosica), in cui il pancreas ed il fegato erano poco alterati, ma pure presentavano una leggera alterazione, il diabete era poco avanzato e la morte era avvenuta per la pneumonite caseosa rapidamente e con febbre progredita e sotto sviluppo di acetone e di acido diacetico.

Il *pancreas* sembra indubitatamente avere una grande importanza nel reperto anatomico-patologico del diabete. Fu nel diabete trovato atrofico da HARTSEN, FLES, FRERICHs, MUNK e KLEBS, ammalato per concrementi o calcoli pancreatici da COWLEY, CHOPART, e RECKLINGHAUSEN, ammalato di carcinoma da BRIGHT e FRERICHs. A questi ora si aggiungono i *quattro nostri casi*, in cui si ebbe l'occasione di eseguire l'autopsia, ed in *tre* dei quali si constatò un'*atrofia e degenerazione grassa straordinariamente avanzata del pancreas*, mentre nell'ultimo, in cui il diabete non aveva durato da molto tempo e la morte era dovuta alla tisi caseosa rapidamente progressiva, le stesse lesioni del pancreas si trovarono evidentemente incipienti (1). Nei tre casi di diabete avanzato l'atrofia del pancreas era talmente considerevole, che non si distingueva più nulla degli elementi epiteliali della glandola. Fuori dubbio il pancreas si deve trovare atrofico nel diabete, come tutti gli organi vi si trovano atrofici. Ma il fatto che l'atrofia del pancreas in questi tre casi nostri superava di gran lunga l'atrofia proporzionale degli altri organi e che era anche molto più avanzata di quanto la s'incontra ne' più elevati gradi di marasmo senile, e più ancora la circostanza che non si trattava di semplice atrofia, ma di degenerazione adiposa straordinariamente avanzata del pancreas, cosicchè gli elementi istologici di questo non vi si riconoscevano più: tutto questo ci dà il diritto di supporre che questo organo abbia cominciato ad atrofizzarsi prima degli altri organi, e che forse ancor prima della atrofia e degenerazione grassa vi sia cominciata un'alterazione nutritizia particolare, la quale regolarmente dovesse sfuggire alle ricerche anatomiche, perchè nel cadavere di

(1) È a deplorarsi che non si è avuto il pancreas fra i mezzi posti gentilmente a mia disposizione dal Dott. MARCELLO SOGLIANO. Quella sezione fu eseguita la sera ed in un locale poco adatto: il settore ed un mio coadjutore che presenziava a quella autopsia, non dimenticarono punto di cercare il pancreas, ma tra gli inconvenienti della poca luce e la mancanza di molti altri comodi non poterono trovare quest'organo. Ciò mi costringe certamente a supporre che in quel caso, che era molto avanzato nel diabete, il pancreas sia stato addirittura ridotto a sì poco volume e deperito a tal segno, da essersi confuso fra le pieghe del mesenterio. Non altrimenti è spiegabile il fatto che quei distinti giovani medici rinunziarono a trovare questo organo, il quale, se non fosse stato troppo deperito e distrutto, non sarebbe certamente, nemmeno nelle sfavorevoli condizioni in cui quell'autopsia si eseguì, sfuggito alla loro diligente ricerca.

un diabetico si può vedere solo il pancreas del morto in uno stadio assai avanzato, nel quale il prevalente carattere delle alterazioni nutritizie di tutti gli organi e tessuti dell'organismo è veramente l'atrofia. Non possiamo in nessun modo, in circostanze simili, escludere la possibilità che il pancreas si trovi nel cadavere de' diabetici così straordinariamente atrofico, appunto perchè già al principio della malattia la sua nutrizione fosse profondamente e sostanzialmente alterata, in modo da diventare causa della melituria diabetica. Insomma l'atrofia e degenerazione grassa avanzatissima del pancreas nel diabete, superiore alla denutrizione di tutti gli altri organi, mentre in questi come nel fegato, ne' muscoli, ecc., si trova il tessuto bensì assottigliato, ma non si trova traccia di goccioline grasse, ci fa supporre che l'alterazione nutritizia del pancreas nel diabete possa avere un significato maggiore di quello di una semplice atrofia secondaria, e possa accennare ad un'influenza particolare di quest'organo sulla patogenesi della malattia. Se poi si considera che il pancreas è un organo molto nascosto che finora non ha avuto l'onore di attirare tutta la diligente attenzione degli anatomo-patologi, per cui costoro nella maggior parte dei reperti delle più differenti malattie non lo sogliono nemmeno degnare di una parola, come sul cadavere non l'hanno di uno sguardo degnato: non deve sorprendere che siansi fatte e descritte e stampate moltissime autopsie di diabetici, nelle quali non si parla punto del pancreas. E come io sotto il punto di vista clinico non potrei caldeggiare la idea che l'atrofia e degenerazione del pancreas siano consecutive al processo diabetico, ugualmente al marasmo ed alla cachessia di tutto l'organismo: così anche il Prof. ARMANNI sotto il punto di vista anatomico crede di poter ritenere quest'affezione per localmente primaria. — Mi sembra ancora un fatto straordinariamente importante, che (eccetto un sol caso) nel pancreas non si sono notate quelle dilatazioni de' vasi, quelle iperemie passive, che non mancano mai nel fegato e nei reni de' diabetici. Riguardo al pancreas dunque non potremmo dedurne la atrofia da una paralisi vasomotoria, come vorrebbe il KLEBS, con iperemia passiva de' capillari, almeno attenendoci al reperto de' nostri tre casi, in cui questa dilatazione mancava. E se nell'ultimo caso, in quello in cui il diabete da poco durava e la morte avvenne per tisi polmonare troppo rapidamente progredita, le cellule epiteliali non mostrarono che intorbidamento granuloso ed i vasi capillari erano dilatati, questa alterazione mi sembra proprio indicare la incipienza di quel processo morboso che avanzando conduce fino all'atrofia e degenerazione adiposa totale del pancreas. Quella dilatazione de' capillari al principio senza processo flogistico,

senza inspessimento delle pareti vasali, mi sembra davvero una dilatazione *ex vacuo*, compagna necessaria dell'incipiente diminuzione di volume delle cellule epiteliali del pancreas, non ancora soggette a degenerazione.

Dopo il pancreas si trovò pronunciatamente ammalato il *fegato*. Senza dubbio è questo l'organo che dopo CLAUDE BERNARD attirò finora maggiormente l'attenzione degli investigatori de' cadaveri diabetici. Io stesso posso dire di averlo finora trovato in tutti i casi di diabete atrofico, soggetto a quella che io chiamo *atrofia rossa*: cioè atrofia delle cellule epatiche con dilatazione *ex vacuo* dei vasi e quindi con iperemia passiva, ... atrofia delle cellule epatiche, molto superiore a quella che si osserva nella così detta *atrofia bruna* dei più avanzati casi di marasmo senile. Anche nei tre casi di diabete avanzato della mia Clinica si trovò l'atrofia avanzata delle cellule epatiche colla dilatazione pronunciata de' vasi, maggiore anche, a detta di ARMANNI, di quella che si suole osservare ne' più avanzati gradi del marasmo senile. Il fatto rilevato dal Prof. ARMANNI, che lesioni somigliantissime si rinvenivano nel fegato di folli robusti e nutriti, osservazione fatta pure da TREITZ, dimostra fuori dubbio, che qui non si tratta di un'atrofia semplice delle cellule epatiche, comune a cause ordinarie, come marasmo, stasi, pressioni esterne e così via, ma di un'atrofia particolare, con una patogenesi specifica. Il fatto anatomico di quest'atrofia particolare delle cellule epatiche non ci spiega ancora, considerato come tale, l'origine del diabete; ma mi sembra di poter almeno affermare che mette il diabete in nesso con una alterazione particolare del fegato, quale finora non s'è trovata dagli anatomici più diligenti se non nel diabete e nella follia. Si aggiunge a tutto questo che la dilatazione de' vasi, secondo le minuziose ed accurate ricerche del Prof. ARMANNI, interessava distintissimamente le vene centrali, mentre poco o punto si avvertiva nelle ramificazioni della vena porta e dell'arteria epatica. Si aggiunge ancora, che secondo ARMANNI in molti siti i residui delle cellule epatiche atrofizzate si trovano separate dalle pareti dei capillari per interspazii vuoti, per lacune assolute di parenchima, mentre le pareti stesse dei capillari non offrono traccia alcuna di quello ispessimento che suole osservarsi nelle iperemie passive da stasi. Esclusa dunque completamente ogni idea di stasi, non mi pare si possa ammettere primaria la dilatazione vasomotoria, e secondaria la atrofia delle cellule epatiche dipendente da disturbo nutritivo, oppure, ciò che sarebbe meno ancora probabile, da pressione per parte de' vasi dilatati; a me sembra indubitabile che la atrofia delle cellule epatiche debba essere primaria e

la dilatazione de' vasi secondaria, una vera dilatazione semplice *ex vacuo*, come mi pare sufficientemente dimostrato dalla dilatazione delle vene centrali e dei capillari entro ed intorno agli acini epatici, senza dilatazione delle ramificazioni della vena porta e dell'arteria epatica, e specialmente dal distacco, dalla separazione, per spazii lacunari, de' capillari dilatati dai residui delle cellule epatiche atrofizzate. Se la atrofia delle cellule epatiche dovesse essere secondaria, io non comprenderei l'esistenza di spazii lacunari tra esse ed i capillari dilatati; se la pressione de' vasi dilatati avesse fatte atrofizzare le cellule epatiche, certamente i primi si dovrebbero trovare addosso ai residui delle ultime, e se la dilatazione dei vasi avesse prodotta la atrofia delle cellule epatiche per semplice disturbo nutritivo, non solo non si comprenderebbe bene, perchè ci dovessero esistere i suddetti spazii lacunari, ma neppure perchè la dilatazione vascolare dovesse interessare specialmente le vene centrali e non anche almeno le ramificazioni endoepatiche dell'arteria epatica, in ispecie se la dilatazione vasomotoria dovesse, come MUNK e KLEBS ammisero, dipendere da alterazioni del plesso solare, la cui influenza s'estende a tutto il territorio dell'arteria celiaca. Sarebbe ben difficile il voler assicurare che l'alterazione epatica abbia avuto il suo principio dal primo incominciamento della meliturgia; ma bisognerà concedere che al fegato debba spettare una parte importante nella patogenesi del diabete, se si pensa che rane sfegatate non sono più capaci di dare zucchero, e se il fegato è notoriamente il più fecondo produttore di glicogeno. — Molto importante mi sembra che anche nel quarto dei nostri casi, in quello in cui il diabete da poco durava, il fegato cominciò, ma in grado molto leggero, a presentare le stesse alterazioni; evidentemente si trovò qui incipiente quell'atrofia che negli altri casi si vide tanto progredita. È poi interessante che il fegato appartenente ai pezzi provenienti dal diabetico del Dott. M. SOGLIANO, non presentava quasi nessuna alterazione, mentre in questo caso lo stomaco si trovò straordinariamente deperito, con atrofia avanzatissima delle glandole pepsinifere; bisogna dire che la degenerazione atrofica del fegato non è indispensabile per il diabete, e che vi hanno de' casi in cui la atrofia dello stomaco sembra fare le veci dell'atrofia del fegato.

Di somma importanza erano le alterazioni dello stomaco, che verificammo in uno solo dei casi, in quello cioè di cui avemmo i pezzi dal Dott. M. SOGLIANO. La straordinaria *atrofia delle glandole a pepsina* che si constatò in tutta la porzione cardiaca dello stomaco, richiama in alto grado l'attenzione del patologo e costringe a riconoscere in essa una possibile causa del diabete mellito. È assolu-

tamente impossibile attribuire questa atrofia al deperimento diabetico, ritenerla cioè conseguenza ed effetto del diabete medesimo e figurarsela analoga all'avvizzimento della cute, all'atrofia del pannicolo adiposo e così via. Ancora se tutto lo stomaco ne fosse stato preso ugualmente, si sarebbe potuto, non dico giustificare, ma scusare una simile ammissione; ma coll'atrofia limitata ad una metà sola dello stomaco, e proprio a quella dove si trovano le glandole a pepsina, questo importantissimo elemento della digestione, è forza credere che la atrofia avanzatissima di queste glandole stia in un nesso molto più diretto e molto più importante col diabete mellito — tanto più che in questo caso il fegato ed i reni non mostravano alterazioni tanto avanzate, quanto le sogliono offrire in altri casi, e che quest'infermo, per quanto mi fu assicurato da chi lo vide trapassare, morì molto rapidamente, e probabilmente per acetonemia acuta. — Considerando che in tutti gli altri casi, in cui altri organi del sistema chilopoetico erano gravemente compromessi, non trovammo alterazioni notevoli dello stomaco, mentre queste esistevano in un caso in cui gli altri organi (ad eccezione forse del pancreas che non ricevemmo) si mostrarono quasi normali, si viene invitati ad ammettere che in alcuni casi la sede anatomica del diabete possa essere lo stomaco, mentre in altri casi, e che sembrano i più, lo sono altri organi del sistema chilopoetico.

L'*intestino* non è stato esaminato al microscopio che in due casi, ed in un solo di questi le *glandole di Brunner* si videro ingrossate, colle cellule torbide. Non sappiamo se a questa alterazione si debba o no attribuire un'importanza: era però un caso in cui un altro organo chilopoetico, e propriamente il fegato, presentava alterazioni sufficientemente spiegate, da non rendere indispensabile fissarsi sulla leggera lesione delle glandole di Brunner.

Il *plesso solare*, che da alcuni è stato ritenuto causa dell'alterazione atrofica del pancreas da un lato e della melituria dall'altro, non fu nei due casi, in cui lo si osservò col microscopio, trovato alterato in modo da poterne derivare una lesione importante di funzione. Non si trovò che piccolezza delle cellule ganglionari con un aumento di granuli pigmentari nell'interno, ma senza alcuna alterazione dei nervi che ne partono. Sembra che quella piccolezza delle cellule si possa credere derivante semplicemente dallo stato marantico del diabete, tanto più che era più rilevante in quel diabetico che morì in uno stadio avanzato della malattia (Filippone), mentre era appena accennata, incipiente, in quell'altro che morì con acetonemia, e più per la tisi acutamente progredita che per il diabete avanzato (Rosica). Si aggiunge a ciò, che specialmente nel secondo

caso il fegato ed anche i reni erano molto alterati, mentre il pancreas mostrava solo una leggerissima lesione istologica.

L'alterazione trovata ne' *muscoli* è poco importante: non è la uniforme atrofia del muscolo marantico, è un'inuguale, parziale atrofia delle fibre muscolari striate, che si trovano inuguali ne' loro contorni, coi contorni sinuosi d'aspetto varicoso per restringimenti parziali, circoscritti, simili direi ai contorni di una vena varicosa o dell'intestino crasso colle sue sinuosità, ma è sempre una semplice atrofia. Oltreciò i muscoli sono dimagrati in massa, e le fibre sono diventate più sottili, ed il perimisio ha l'aspetto della modificazione mucosa del connettivo. Non v'ha motivo sufficiente di non credere dipendente l'atrofia muscolare dal marasmo, dall'atrofia generale del diabetico.

Non poco importante è poi l'alterazione interessante e caratteristica dei *reni*. Quanto alla *straordinaria dilatazione delle anse capillari de' gomitoli malpighiani*, la quale si rinviene anche nel diabete insipido o poliuria semplice, io credo per parte mia fermamente, che la medesima sia dovuta alla grande poliuria del diabetico, poliuria che ha durato regolarmente per più anni senza interruzione. La poliuria necessariamente presuppone afflusso di sangue, e la continua flussione ai gomitoli malpighiani, che pure qual iperemia continua implica aumento continuo di calibro de' vasi più interessati, ci spiega naturalmente che la dilatazione di questi diventa finalmente un fatto permanente per la paralisi delle pareti, o per dire meglio per la perdita finale della contrattilità e perfino elasticità delle pareti. Lo stesso vale per la enorme dilatazione delle reti capillari pericanalicolari. E che qui non si tratta di una dilatazione per altra origine, pare confermato anche dalla esatta descrizione obbiettiva de' fatti del Prof. ARMANNI, nella quale il decorso di questi capillari si dice flessuoso, il loro calibro aumentato di molto, ma le loro pareti ed i loro nuclei non notevolmente modificati, ciò che esclude soprattutto una dilatazione per iperemia da stasi cronica. — Quanto poi alle *alterazioni delle capsule di Bowman*, l'ingrandimento di queste, lo sfaldamento del loro rivestimento epiteliale interno, la *presenza in esse e specialmente ne' canalicoli contorti di corpuscoli granulosi* somiglianti a leucociti, privi di nuclei, crescenti in volume proporzionatamente colla dilatazione dei canalicoli, fino a raggiungere la *grandezza di grosse cellule epiteliali*, e diventati poi *ialini*, coi contorni inspessiti e di forma poligonale per il reciproco contatto, costituiscono un reperto molto singolare e per ora difficile ad interpretarsi sotto il punto di vista anatomicopatologico, ed oscuro nella sua probabile influenza sui fatti clinici.

Come ben nota il Prof. ARMANNI, non è riferibile ad un processo flogistico, nè ad una metamorfosi di epitelii; nell'esame dei primi due casi gli pareva che più probabilmente si possa trattare di leucociti penetrati ne' canalicoli contorti per emigrazione dai capillari straordinariamente dilatati e soggiaciuti quindi ad una metamorfosi particolare, « ialina », e questa idea è fuori dubbio accettabilissima come spiegazione anatomica di un fatto anatomico: la condizione anatomica cioè della penetrazione de' leucociti ne' canaletti contorti sarebbe la enorme dilatazione dei capillari, nata come sopra dicemmo. Nell'ultimo dei casi esaminati si aggiunse a questi fatti una particolare *alterazione anche degli epitelii cilindrici de' canalicoli retti*, i quali epitelii si trovarono qui trasformati in grosse *vesciche ialine*. Se la poliuria dovuta all'alterata densità del sangue diabetico ci spiega la dilatazione dei vasi renali, essa può avere ancora qualche influenza, non dico sulla emigrazione de' leucociti, ma bensì sulla metamorfosi « ialina » di quei corpuscoli (leucociti?) che costituiscono il contenuto de' canalicoli contorti e delle capsule di Bowman, non che sulla metamorfosi ialina degli epitelii cilindrici dei tubulini retti. A me francamente questa metamorfosi « ialina » degli epitelii de' tubulini retti, che hanno ancora conservato il nucleo, fa l'impressione di un *idropo dei detti epitelii cilindrici*, dovuto all'inondazione continua di acqua del rene (assieme forse ad uno stato di irritazione dovuto al passaggio dello zucchero), e quindi derivante più dalla poliuria e meliturgia che da altro. E non mi parrebbe impossibile, che a siffatto stato idropico potessero soggiacere anche i leucociti che ARMANNI ritiene emigrati dai vasi dilatati nei canalicoli contorti e nelle capsule di Bowman.

A giudicare dai fatti rilevati dall'autopsia e dall'esame microscopico dei pezzi anatomici, gli organi ammalati principalmente nel diabete ci sembrano essere dunque il *pancreas*, il *fegato* e lo *stomaco*, e fors'anche talvolta l'*intestino*, mentre i *muscoli* ed il *plesso celiaco* ci sembrano subire secondariamente l'atrofia, ed i *reni* ci sembrano affetti piuttosto consecutivamente all'inondazione ed all'irritazione che il diabete vi produce per la poliuria e la meliturgia continua.

È non senza valore che gettiamo in ultimo uno sguardo sulle *combinazioni* in cui gli organi più affetti si trovarono ne' nostri cinque casi aggruppati. In tre casi si videro gravemente ammalati il pancreas ed il fegato, in un quarto caso si trovò una leggera lesione atrofica nel fegato ed anche nel pancreas, con contemporanea incipiente lesione delle glandole di Brunner, ed in un quinto finalmente si vide lo stomaco senza affezione del fegato (ma forse con grave affezione del pancreas?). I reni erano molto affetti in tre, poco in due casi.

Gli organi più di frequente alterati sarebbero dunque il *pancreas* ed il *fegato*, entrambi trovati certamente ammalati in quattro casi, il pancreas forse in tutti e cinque i casi. Lo *stomaco* invece lo era in uno solo dei casi, ma lo era in modo molto caratteristico. In questi organi sembra dunque doversi principalmente — almeno ne' nostri casi — ricercare la sede patogenica del diabete, della quale ci occuperemo nella prossima lezione.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

Fig. 1.^a — Ingrand. 3-7 Sist. Hartnack. — Porzione di un acino epatico di un fegato di diabetico.

- v. c.* Sezione trasversale della dilatata vena centrale di un acino.
- e.* Trabecole epatiche assottigliate.
- c.* Capillari intraacinosi dilatati.

Fig. 2.^a — Ingrand. 3-7 Sist. Hart. — Sezione longitudinale dei muscoli della coscia.

- f. m.* Fibre muscolari assottigliate e varicose.
- t. c.* Tessuto connettivo interstiziale in via di trasformazione mucosa.

Fig. 3.^a — Ingrand. 3-7 Sist. Hart. — Sezione del pancreas di diabetico.

- a.* Acini glandolari interamente degenerati in grasso.
- c.* Tessuto connettivo interacinoso con cellule degenerate in grasso.

Fig. 4.^a — Ingrand. 3-7 Sist. Hart. — Sezione della sostanza corticale di un rene di diabetico.

- G.* Glomerulo di Malpighi nella sua capsula coi vasi molto dilatati.
- C.* Canalicoli contorti (sezione trasversale).
- V.* Vasi capillari dilatati.
- A.* Arteria afferente.

Fig. 5.^a — A. Sezione verticale della parete dello stomaco nel sito di passaggio dalla porzione atrofica a quella di apparenza normale.

- a.* Ultimo resto della forma delle glandole a pepsina.
- b.* Cellule glandolari atrofiche e sparse in mezzo al tessuto connettivo della mucosa.
- m.* Strato muscolare della mucosa.

B. Cellule glandolari atrofiche e degenerate in grasso.

Fig. 6.^a — Tubulini collettori della sostanza midollare del rene. Rigonfiamento ialino delle cellule epiteliali cilindriche; nel luogo C. è conservata tuttora la forma cilindrica degli elementi.

LEZIONE XV

PROBABILE SEDE DEL DIABETE. PARTE IPOTETICA DELLA NOSTRA TEORIA

Sommario. — Riassunto dei principali fatti positivi concernenti il diabete. — È impossibile che l'organo primo ammalato nel diabete incipiente degli amilivori sia il fegato. — Assorbimento dello zucchero per i chiliferi in confronto di quello per le vene. — Consumo dello zucchero assorbito ne' tessuti. — Il diabetico non impiega lo zucchero che ha nel sangue. — Organi che possibilmente cagionano la anormale trasformazione dello zucchero e la sua incombustibilità entro l'organismo. — Il pancreas. — Lo stomaco ed intestino. — Il fegato dell'organismo sano — ed il fegato diabetico. — Il glicogeno nasce dagli albuminati in seguito a risparmio dei medesimi. — Sperimenti nostri in proposito sopra diabetici digiunanti e mangianti carne esclusiva. — Non esistenza nel diabetico del fermento trasformatore del glicogeno. — I muscoli nel diabetico. — I reni. — Il sistema nervoso. — Il diabete è una sistemopatia degli organi glandolari chilopoetici, che comincia con affezione di quelli che dovrebbero digerire gli idrocarburi e finisce con quelli deputati alla digestione degli albuminosi. — Quistione se in tutti i casi precede all'affezione del fegato quella del pancreas. — Riassunto della parte ipotetica della nostra teoria: esistono il *diabete chilogeno* ed *epatogeno*; il *diabete miogeno* non esiste.

Per rendere chiaro il processo della patogenesi del diabete, come noi ce lo figuriamo, è bene ricordare i principali fatti fisiologici, clinici ed anatomici, sui quali basiamo la parte ipotetica della nostra teoria del diabete. E questi sono i seguenti:

1. *La vena porta non conduce al fegato tutto lo zucchero che si trova negli intestini, anzi ne assorbe soltanto una piccola parte.* Non solo ne' carnivori, ma neppure dopo un pasto abbondante di farinacei e zuccherini si trova nel sangue della vena porta più zucchero di quello che esiste nel sangue del ventricolo sinistro e delle arterie della grande circolazione.

2. *Certamente la massima parte dello zucchero introdotto cogli alimenti o prodotto dagli ingesti entro l'intestino stesso, viene assorbita dai vasi chiliferi, e viene quindi, attraverso delle glandole linfatiche, lentamente portata nel condotto linfatico toracico, e da questo versata nel sangue della cava superiore, che lo porta al ventricolo destro e quindi al circolo polmonare. Il chilo de' vasi chiliferi e del condotto toracico contiene perciò molto zucchero, e talvolta in mancanza di questo, secondo LEHMANN, lattati, come conseguenza della trasformazione che lo zucchero ha subita già nell'intestino.*

3. *Con tutto il copioso zucchero che mercè i vasi chiliferi viene portato al sangue del ventricolo destro, dopo un pasto abbondante di amilacei o zuccherini, normalmente il sangue della grande circolazione non contiene che piccolissime quantità di zucchero, e l'orina non ne contiene punto od appena tracce insensibili.*

4. *Lo zucchero si impiega e si brucia nell'organismo sano per dare come ultimi prodotti acido carbonico ed acqua; ma prima di diventar suscettibile della combustione, probabilmente si decompone (per fermentazione?) in altri corpi combustibili.*

5. *Tutto lo zucchero delle orine diabetiche proviene parte da zucchero o saccarifici introdotti cogli alimenti, e parte da zucchero prodotto secondo le regole fisiologiche nel fegato: in nessun modo si può dimostrare che lo zucchero delle orine diabetiche si fosse prodotto in un modo anormale e nuovo, od in quantità eccessiva.*

6. *Tutti i fenomeni diabetichi riconoscono per ultima ragione e causa la non-combustione degli zuccherini. La mancanza di un combustibile così importante per l'organismo quale è lo zucchero, implica oltre la melituria, il consumo maggiore dei grassi e degli albuminati e quindi spiega il grave marasma dei diabetichi, come la maggiore densità del sangue spiega la poliuria, la polidipsia ed il prosciugamento di tutti i tessuti.*

7. *Lo zucchero diabetico contenuto nel sangue degli ammalati (il nostro « paragluco ») differisce essenzialmente dallo zucchero delle orine diabetiche (che è vero glucoso destrogiro) per la mancante polarizzazione della luce.*

8. *Vi ha nel diabete un periodo, nel quale la sottrazione di ogni alimento zuccherino o saccarifico abolisce rapidamente, e continuata abbastanza a lungo, vince anche durevolmente il processo diabetico, ed un altro periodo nel quale la medesima non riesce più a sopprimere la melituria, mentre il digiuno assoluto riesce ancora a sospenderla transitoriamente. Abbiamo potuto escludere il così detto terzo periodo da alcuni autori ammesso, nel quale anche il digiuno non sospenderebbe la melituria nemmeno per breve tempo, perchè*

i tessuti medesimi dell'organismo, e soprattutto i muscoli, si decomporrebbero in zucchero.

9. *Ne' cadaveri de' diabetici morti consunti in seguito a lunga durata della malattia l'organo più spesso ammalato in un grado avanzato è il pancreas*, che si presenta straordinariamente atrofico come in nessun'altra malattia, e tutto quanto degenerato in grasso. Con una frequenza uguale, ma piuttosto in grado minore del pancreas, trovasi alterato il *fegato*, che ne' casi più spiccati presenta atrofia di grado elevatissimo delle cellule epatiche e dilatazione notevole de' vasi capillari nelle pertinenze delle vene centrali. Qualche volta una molto avanzata atrofia si constata nelle *glandole a pepsina* dello stomaco, senza che il fegato si presentasse nel contempo alterato.

10. *I reni presentano un'alterazione particolare specialmente del contenuto delle capsule di Bowman e dei canalicoli contorti, non che degli epiteli dei tubulini retti*, con una enorme dilatazione delle anse capillari de' gomitoli e de' vasi capillari pericanalicolari, la quale ultima credo fermamente conseguenza della grande poliuria diabetica e considero come *idropisia degli epiteli*.

11. *Quando i diabetici s'avvicinano alla fine, s'estingue in loro sovente completamente la produzione di zucchero e l'assorbimento degli zuccherini*, in modo che più giorni e talvolta perfino più settimane prima della morte le urine diventano libere di zucchero: ed in questi casi *il fegato non contiene dopo morte nè glicogeno nè zucchero*.

Passiamo ora alle considerazioni alle quali i fatti sopra enunciati ci portano con molta naturalezza.

A noi pare soprattutto *impossibile* che nel diabete incipiente degli amilivori l'organo primo ammalato, e dalla cui perturbazione della funzione chimica la malattia prende le prime mosse, sia, come d'ordinario si ammette, il *fegato*. Essendo stato da noi stessi constatato che nel diabete degli amilivori anche molto avanzato si riesce a sopprimere presto e completamente, ed a guarire anche durevolmente la malattia colla sola sottrazione assoluta di ogni alimento zuccherino o saccarifico, noi dobbiamo riconoscere la esistenza di un grado o stadio del diabete, nel quale la malattia dipende unicamente dalla qualità degli ingesti, e non dalla funzione glicogenica del fegato. È evidente che se il diabete del primo grado, il diabete degli amilivori, dipendesse da trasformazione in zucchero del glicogeno nel fegato, non dovrebbe cessare coll'assoluta dieta carnea, perchè la produzione di glicogeno non si abolisce mediante la assoluta dieta carnea: tanto è vero, che anche i carnivori assoluti producono glicogeno dagli albuminati mangiati ed il diabetico del secondo grado

produce notevoli quantità di zucchero nel fegato anche cibandosi di esclusiva carne. Ma neppure la trasformazione dei zuccheri, digeriti ed assorbiti, nell'inservibile paraglucoso del sangue diabetico, può nel diabete incipiente aver luogo nel fegato. Siccome il zucchero degl'intestini non viene certamente tutto assorbito dalla vena porta, ma in massima parte dai vasi chiliferi, il fegato non ne può ricevere che quella minore porzione che la vena porta assorbe dall'intestino, e quell'altro poco che gli viene portato dall'arteria epatica (e per la vena porta fors' anche dalle altre arterie addominali). L'assorbimento di zucchero da parte della vena porta deve essere inferiore di gran lunga a quello che ha luogo per i vasi chiliferi, perchè, come già in altro luogo dicemmo, le condizioni dell'assorbimento per diffusione sono molto meno favorevoli di quelle per i succhianti vasi chiliferi (1). Or siccome la quantità del zucchero delle orine sta in stretta proporzione con quella degli ingesti zuccherini e saccharifici, e siccome il fegato non ha a fare che con una piccola porzione del zucchero assorbito dall'intestino, ne risulta, che nel diabete degli amilivori non può essere il fegato quell'organo che per un'anormale funzione chimica delle sue cellule trasformi *tutto* il zucchero assorbito nell'intestino in quell'anormale paraglucoso, che incombusto passa nelle orine.

La presenza di molto zucchero nel chilo, la sua notevole diminuzione nel sangue del sano, e la sua non-comparsa nelle orine, non ostante la sua grande diffusibilità, ci costringono a ricercare gli organi che lungo la via dall'intestino ai reni potrebbero avere un'influenza trasformatrice nel sano sul zucchero assorbito.

Questi organi potrebbero essere le *glandole digerenti gastriche ed intestinali* che somministrano i succhi digerenti gastrico ed enterico, il *pancreas* che ha pure tanta influenza sulla digestione, e le *glandole linfatiche mesaraiche e celiache* che il chilo per mezzo dei vasi chiliferi attraversa. Vogliamo pure ricordare la *bile* come secreto di un fegato sano, ed il *sangue venoso* delle cave.

È noto che nel sano non tutti gli amilacei o zuccherini assorbiti dai chiliferi, si ritrovano nel condotto toracico in forma di zucchero: buona parte di essi soggiace ancora entro l'intestino alla fermentazione progressiva in acido lattico ed acido butirico, ed in qualche più raro caso, il chilo non contiene più zucchero, ma contiene soltanto lattati. Secondo SCHEREMETIEFFSKY sembrerebbe diffatti pro-

(1) Vedi la Lezione XI pag. 293. — In una lettera privata il prof. JOH. RANKE mi conferma ancora recentissimamente le sue convinzioni in proposito.

babile, che la trasformazione utile del zucchero, quella cioè che ne assicura la combustione finale nell'organismo, avvenga prima che esso entri nel sangue; e probabilmente avviene nell'intestino. Questo effetto non può essere dovuto che all'influenza del succo digerente gastrico ed enterico ed a quella del succo pancreatico. Quanto al *succo gastrico* è indubitato che può alterarsi per malattie dello stomaco, o per meglio dire, delle glandole secernenti del medesimo, e che questo possa avvenire nel diabete, è dimostrato da un'osservazione interessante di GRIESINGER che vide in un caso di diabete il succo gastrico digerire l'amido crudo come quello degli uccelli granivori, ciò che non fa quello del sano. È fuori dubbio ammissibile che anche il *succo enterico* possa alterarsi e quindi influire anormalmente sui zuccherini contenuti nell'intestino. Del *succo pancreatico* si sa oggi che ha per la digestione un'importanza ben più grande di quanto altre volte si credeva: non solo trasforma rapidamente l'amido in zucchero, ma contribuisce anche all'emulsione dei grassi e perfino alla decomposizione e digestione degli albuminati. Non è improbabile, benchè finora non provato dai fisiologi, che il succo pancreatico contribuisca essenzialmente anche all'ulteriore trasformazione dei zuccherini nell'intestino; forse non è esso solo che spiega quest'azione, forse ci vuole la cooperazione del succo enterico: ma forse nel vivente e sano, nemmeno quest'ultimo compirebbe da sè la trasformazione in parola. Della *bile normale* non sembra che influisca in modo essenziale sulla trasformazione e fermentazione nell'intestino del zucchero presente: abbiamo delle malattie in cui vi ha perfetta acolia intestinale, e talvolta anche acolia epatica, senza che perciò sia perturbata menomamente la digestione, fermentazione e combustione dei zuccherini e saccarifici. È invece molto possibile che in proposito di una influenza chimica sul chilo assorbito siano di grande importanza le *glandole linfatiche mesaraiche e celiache*, ma pur troppo nulla si sa di questa influenza, e non si è finora, per quanto mi sappia, neppure pensato a studiarla. E pure non è certamente a caso che il chilo attraversa tutto quanto *parecchie serie* di glandole linfatiche, prima di arrivare nel condotto toracico, e non è impossibile che particolarmente il zucchero del chilo risenta l'influenza dei tanti corpuscoli linfatici che costituiscono cellule viventi e vegetanti, e quindi possono anche esercitare una influenza di *fermento vivo*.

In secondo luogo il contatto del zucchero avanzante nel condotto toracico col *sangue venoso* della grande circolazione col quale esso si mescola dopo lo sbocco del condotto toracico nella vena anonima sinistra, potrebbe anch'esso avere qualche influenza sulla costituzione

chimica del chilo in generale e del suo zucchero in particolare. Non già che il sangue venoso del grande circolo contenesse come tale un fermento *particolare* che decomponesse qualsiasi zucchero in esso pervenuto (chè in tal caso l'iniezione di zucchero glucoso nelle vene non dovrebbe dare melituria): ma non si potrebbe a priori negare la possibilità, che il zucchero portato dal condotto toracico, sotto la influenza della miscela del chilo e del sangue venoso, si trovi di fronte ad una combinazione chimica, e forse ad una fermentazione nascente, che ne alteri la costituzione chimica. Di tutte queste cose non si sa nulla, non si deve certamente nulla asserire e nulla supporre per farne un punto di partenza di una teoria precisa: ma è tempo che si sottopongano ai fisiologi questi importanti e trascurati quesiti, la cui soluzione molto contribuirebbe alle nozioni sulle trasformazioni nell'organismo del zucchero assorbito.

Che i *polmoni* medesimi, e soprattutto la loro funzione respiratoria, abbia nel sano un'influenza *diretta* sulla trasformazione e specialmente sul consumo del zucchero lungo la via dal cuore destro al cuore sinistro, come si ammetteva, pare improbabile. Il sangue del cuore sinistro, delle carotidi, ed in generale delle arterie, non contiene, per quanto si possa dire oggi, distintamente meno zucchero che il sangue del ventricolo destro; anzi ne contiene sempre ancora più di quello che stante la grande diffusibilità del medesimo si dovrebbe aspettare, non vedendone nulla o solo minima traccia comparire nelle orine. All'incontro il sangue delle vene del grande circolo contiene distintamente meno zucchero che quello delle arterie, e questo fatto dimostra che il zucchero viene per buona parte consumato, trasformato, ossidato e bruciato *sulle vie dalle arterie alle vene*, e dunque nelle *reti capillari de' tessuti*, e soprattutto anche ne' *capillari dei reni*, ne' quali come è noto avvengono tante altre importanti ossidazioni, come quella produttrice dell'urea (1), e nei quali è probabilissimo che, se funzionano normalmente riguardo al ricambio materiale, anche il zucchero normale del sangue si ossidi e si consumi, da far uscire la orina completamente priva del medesimo od appena con minima traccia. È molto probabile, che l'ossidazione del zucchero non avvenga *entro* i capillari medesimi, ma che il zucchero venga là assorbito dagli elementi cellulari dei tessuti ed in questi consumato. Questa idea che il *zucchero normale del sangue arterioso*, che specialmente alcune ore dopo un pasto

(1) Non voglio dire con ciò che tutta l'urea viene prodotta ne' reni: ma credo che parte dell'urea, che si trova nelle orine, è stata portata al grado di urea nei reni, se non per altro, per la stessa ragione, per cui tutti gli altri organi, il fegato, la milza ecc., si credono produttori di urea.

ricco di zuccherini non è affatto scarso, *non passa nelle orine, perchè ne' reni, questi grandi organi ossidatori del corpo, venga bruciato*, è molto verosimile, se si considera, che vi hanno individui che anche dopo la più abbondante introduzione di zuccherini non presentano traccia di zucchero nelle orine, mentre altri anche mangiandone poco, ve ne offrono sempre le piccole quantità notate da BRÜCKE, come pure da BENCE JONES, PAVY, PRIMAVERA ed altri. Vale a dire, che i reni degli uni sono ossidatori più potenti che i reni degli altri.

È fuori dubbio che nel sano il zucchero serve nell'organismo, ed è pure dimostrato ad evidenza che il diabetico si distingue dal non diabetico per ciò, che quello *non è capace di impiegare il zucchero per i processi di vegetazione dell'organismo*. SEELIG lavorando sotto la direzione di NAUNYN, dimostrò che gli animali affamati non diabetici non presentano mai zucchero nelle orine, anche quando ne fu loro iniettato nelle vene giugulari o nelle vene mesenteriche, mentre gli animali diabetici anche dopo sufficiente digiuno presentano sempre zucchero nelle orine, se lo si inietta nelle loro vene. Se BERNARD, SCHÖPFER, EICHHORST ed altri videro comparire nelle orine il zucchero iniettato nelle vene, ciò era dovuto solo a questo, che gli animali non erano sufficientemente digiuni, per cui non avevano bisogno del combustibile (1). Questa importante circostanza fa sì che gli stessi sperimenti di BERNARD e SCHÖPFER confermano la nostra opinione, che cioè il zucchero esce dal sangue per i reni, solo allorquando si trova nel sangue in una *quantità eccedente le forze trasformatrici dei tessuti* e delle loro reti capillari, che gli tocca di attraversare, — e che per il zucchero iniettato nel sistema della venaporta sono rappresentati in prima linea dal fegato ed in seconda dai reni, e per quello iniettato in una vena della grande circolazione, lo sono dai soli reni.

Esaminando ora le modificazioni che le condizioni della metamorfosi dei zuccheri soffrono nel *diabete incipiente e di primo grado (diabete d'amilivori)*, dobbiamo anzi tutto riflettere, che nel diabete il sangue contiene di solito molto più zucchero che nello stato normale, che questo non è vero glucoso, ma è il nostro paraglucoso (2), e che la quantità del zucchero nelle orine può corrispondere esattamente al zucchero introdotto cogli alimenti zuccherini o normalmente prodotto dai carbidruri saccarifici. In questo grado dunque del diabete il zucchero che si trova negl'intestini, resta zucchero

(1) L. SEELIG, Vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nicht diabetischen Thiere. Inaugural-dissertation. Königsberg, 1873.

(2) Vedi Lezione XII, pag. 312.

anche sul suo passaggio per il condotto linfatico toracico, subisce una trasformazione anormale, colla quale ci si presenta nel sangue, e ricompare finalmente e dopo nuova trasformazione nelle urine. Potrebbero essere il succo digerente gastrico ed enterico ed il succo pancreatico, la cui alterazione impedisse la normale fermentazione del zucchero nell'intestino o ne promuovesse una fermentazione anormale; potrebbero essere anche le glandole linfatiche per le quali passa il chilo, un'affezione delle quali cagionasse l'anormale trasformazione in paragluco del zucchero dopo essere stato assorbito (1); non possono essere che i *reni* quelli che trasformano il paragluco impolarizzabile del sangue nel glucoso polarizzante delle urine.

Noi volendo dapprima studiare le sole cause della non-combustione del zucchero nell'organismo diabetico, ed attenendoci ai reperti positivi di cinque casi, pervenuti alla autopsia, senza considerare qui le glandole linfatiche: dobbiamo anzitutto ricordarci, che in un solo di que' casi lo stomaco offrì un'alterazione avanzata, ed in un altro solo l'intestino ne offrì una incipiente nelle glandole di Brunner, mentre in quattro casi si presentò ammalato il fegato (gravemente in tre, leggermente in uno) ed in quattro (se non cinque) ammalato il pancreas (gravemente in tre, leggermente in uno e forse gravissimamente nel quinto caso). Quindi *anatomicamente* giudicando i nostri casi, veniamo spinti al sospetto, che la sede di quella causa che impedisce la normale combustione finale del zucchero abbia luogo nella pluralità de' casi (se non in tutti) nel *pancreas*, che dopo questo organo (od ugualmente ad esso) il più colpito nel diabete soglia essere il *fegato*, e che talvolta possa esserne sede importante od anche principale lo *stomaco*, e fino ad un certo punto fors'anche l'*intestino*. È certamente desiderabile in proposito che in avvenire tutti coloro che fanno autopsie di diabetici, studiino attentamente col microscopio anche le alterazioni istologiche degli organi chilo-poetici.

Considerando poi che il zucchero assorbito dai chiliferi non solo resiste ad ogni fermentazione ed ossidazione nell'organismo da riuscire come zucchero per le urine, ma che inoltre nel sangue si mostra differente da quello che è nelle urine; considerando che nel diabete vi ha dunque un perturbamento importante nella catena delle trasformazioni dei zuccherini, il quale non si compendia nell'arresto

(1) Ci dispiace in proposito di non aver pensato per tempo nelle occasioni, che ci si presentarono, anche all'esame microscopico delle glandole linfatiche attraversate dai vasi chiliferi. Riempiremo questa lacuna nelle prossime occasioni di autopsia che avremo, invitando fin d'ora i colleghi, che ne avessero l'occasione, di non lasciarla sfuggire.

del zucchero ad un grado inferiore di ossidazione, ma si riassume in un'alterazione qualitativa del medesimo, mercè cui il sangue contiene quella modificazione impolarizzabile del zucchero, che noi distinguiamo col nome di *paragluoso*: si viene indotti a supporre, che questa modificazione qualitativa del zucchero, — dovuta alla mancanza di quell'influenza normale che il fermento ordinario spiega sul zucchero nel sano o ad un'alterazione qualitativa di questo fermento, per cui il zucchero non fermenta affatto o fermenta trasformandosi in modo anormale, per diventare paragluoso nel sangue, se non lo diventò già nel chilo, — abbia la sua vera e principale causa in ogni diabetico in una alterazione funzionale di carattere chimico dei sopracitati organi del sistema chilopoetico, fra cui, dietro quanto dicemmo sopra, primeggerebbero il pancreas ed il fegato, e poi verrebbero lo stomaco e l'intestino — salvo che ulteriori sperienze e ricerche istologiche non dassero in pari tempo importanza alle glandole linfatiche del mesenterio.

In quel primo grado del diabete, nel quale, come sopra dicemmo, non ancora possiamo riconoscere ammalato il fegato, perchè il zucchero che compare nelle orine, non è zucchero che sia passato per il fegato, non pare (prescindendo sempre dalle glandole linfatiche da noi non ancora potute studiarsi), che possa essere altro, quando si trovano perfettamente sani lo stomaco ed intestino, che il *pancreas* quell'organo la cui funzione secretiva in parte diminuisce ed in parte si deve modificare qualitativamente in seguito all'atrofia e degenerazione grassa del suo parenchima. Se nel diabete avanzato il pancreas si constata regolarmente più o meno gravemente compromesso nella sua costituzione istologica, è ben vicina l'idea, che nel diabete appena incipiente si debba dare un'alterazione lieve del pancreas, che forse sfugga al coltello ed alla lente, e che anzi ne' suoi principii non sia nemmeno segnalata da fatti anatomici, ma la quale si risolva in un esaurimento ed in una modificazione qualitativa della funzione secretiva, e dunque più che un carattere anatomico abbia un carattere chimico.

Finchè il solo pancreas è ammalato, e finchè, per non esserlo da troppo lungo tempo, il medesimo non è profondamente alterato nella sua costituzione anatomica, ma solo perturbato ne' suoi poteri chimici: una guarigione completa del diabete mellito è ancora possibile mercè la assoluta sottrazione per abbastanza lungo tempo di tutti gli alimenti zuccherini e saccarifici. È fuori dubbio per me, che la principale causa *disponente*, che rende l'organismo accessibile alla malattia, sia l'abuso eccessivo e troppo a lungo continuato dei zuccherini ed amilacei, ed io credo, che questo abuso per l'eccesso di

funzione secretiva, al quale costringe il pancreas, ne esaurisce finalmente la funzione nutritiva. A quest'esaurimento funzionale potrà contribuire ogni altra causa, che deprime la nutrizione dell'organismo in generale. Un riposo funzionale sufficientemente lungo del pancreas, purchè venga a tempo, può guarire l'esaurimento nutritivo, può ristabilire la nutrizione normale, può rimetterne tutta la potenza chimica, e con ciò può ricondurre l'organo anche alla secrezione normale. Ed un succo pancreatico ridiventato normale conterrà di nuovo tutte quelle sostanze che spiegano sul zucchero un'influenza regolatrice normale, e se quel fermento che presiede alla trasformazione del zucchero nel sano, è veramente un prodotto del pancreas normale, anch'esso vi ricomparirà, e con esso il zucchero fermenterà normalmente e finirà col bruciarsi in acqua ed acido carbonico.

Ma quando il diabete non si cura e non si guarisce per tempo, allora non solo il pancreas dalla modificazione della sua costituzione chimica giunge fino al grado di una manifesta alterazione anatomica, e progressivamente sempre più deperisce, da arrivare ad un grado di lesa funzione e lesa nutrizione, di atrofia e di degenerazione, da cui è per sempre impossibile il ritorno alla norma: ma anche l'organismo intiero ne viene a soffrire per la mancanza di un così importante combustibile quali sono gli idrocarburi, e per il consumo eccessivo dei grassi e degli albuminati, che venendo impiegati agli scopi della respirazione e calorificazione, vanno perduti alla nutrizione formativa degli elementi istologici ed al loro ricambio materiale, onde una vera inanizione dei tessuti, onde il generale marasma, l'atrofia di tutti gli organi. Allora vengono specialmente tirate nel cerchio morboso diabetico quelli organi che come il fegato, hanno la particolare incombenza di produrre il saccarifico glicogeno od addirittura del zucchero nell'organismo. Allora il glicogeno che nel sano si deposita e si accumula nel fegato, non vi si deposita più, perchè in mancanza della combustione del zucchero introdotto cogli alimenti o da essi nell'intestino stesso prodotto, il glicogeno epatico viene compreso nel novero dei combustibili, a cui la vita organica in mancanza di altri ricorre. Ed il perturbamento del ricambio generale progredisce sempre più, e mentre, nel diabete anche avanzato, ma che appartiene ancora al primo grado, il glicogeno proveniente dagli albuminati si brucia ancora, dando un zucchero trasformabile e combustibile —: nel diabete del secondo grado neppure il glicogeno proveniente normalmente dagli albuminati si brucia, perchè il zucchero da esso risultante in quel grado di diabete anch'esso diventa paralogucoso intrasformabile. Per tutte queste circostanze il diabete arrivato ad un certo punto si rende assolutamente inguaribile. E questo

termine il diabete lo raggiunge più o meno tardi ne' diversi individui, secondo la resistenza individuale degli organismi: specialmente presto diventa inguaribile nei ragazzi, ne' quali, come già altrove dicemmo, l'organismo non solo ha da conservare, ma anche da apporre, e ne' quali gli organi e tessuti non sono ancora tanto maturi da rendere possibile una lunga resistenza dirimpetto ad un processo, che appunto mina la nutrizione stessa degli organi sottraendo a loro irrimediabilmente il necessario materiale nutritizio.

A giudicare da una delle nostre autopsie, è lecito, se non necessario, supporre, che può darsi come causa anatomica del diabete di primo grado anche un' affezione dello *stomaco*. Se ne dovrebbe mutatis mutandis dire lo stesso, che abbiamo detto supponendo la sede anatomica del diabete di primo grado nel pancreas. Sarebbe cioè l'alterazione consecutiva del succo gastrico, che potrebbe far acquistare a questo secreto, che normalmente non dovrebbe averla, un' influenza sulla trasformazione degli idrocarburi, per la quale si avrebbe in seguito la trasformazione anormale del zucchero assorbito in paragucoso. Le alterazioni chimiche del succo gastrico da altri autori osservate nel diabete, come specialmente quella di favorire la fermentazione alcoolica del zucchero, quella constatata da GRIESINGER, che il succo gastrico digeriva l'amido crudo al pari di quello degli uccelli granivori, non che quella di PETTERS che in un caso di diabete (accompagnato però da acetonemia) vide il succo gastrico trasformare rapidamente l'amido in zucchero, se non dimostrano nulla con certezza in favore di questa idea, la rendono però in un certo modo non improbabile. S'intende pure, che la funzione delle glandole gastriche, e quindi specialmente il carattere chimico del succo gastrico da loro segregato, potrebbe essere alterato in un'epoca, corrispondente al diabete d'origine recente, nella quale nè il coltello anatomico, nè la stessa lente microscopica arrivassero a constatare una lesione anatomica qualunque. Anche qui gli effetti favorevoli del riposo funzionale dello stomaco, e specialmente della dieta protratta, si spiegherebbero in un modo analogo a quello in cui abbiamo spiegato la soppressione del diabete recente causato da affezione del pancreas. — Nei fanciulli si avverte abbastanza spesso una melituria transitoria che dipende unicamente da un' affezione catarrale dello stomaco (e fors'anche dell'intestino), e la quale guarisce tante volte senza bisogno di ricorrere ad una dieta esclusivamente albuminosa, mercè la sola restrizione della dieta e la solita cura del catarro gastrico, mentre altre volte, dove dura da più lungo tempo, ha bisogno per guarire di una cura più rigorosa e di una dieta esclusivamente albuminosa, e talvolta non guarisce affatto, ma uccide come vero diabete.

Lo stesso varrebbe per un diabete che prendesse le sue prime mosse dall'intestino, nel quale in un solo caso, e non senza contemporanea incipiente alterazione del pancreas e del fegato, constatammo una incipiente affezione delle glandole di Brunner.

Passiamo ora a studiare i rapporti probabili tra il diabete ed il fegato, organo certamente importantissimo in questa malattia, e che dopo il pancreas ci ha date le più costanti e le più considerevoli alterazioni anatomiche nelle nostre autopsie di diabetici.

Il fegato dell'organismo sano produce, come è constatato mercè la scoperta di BERNARD, il glicogeno, trasformabile per fermentazione, anche al solo contatto del sangue, in zucchero. Materiale di produzione di questo amido animale sono per noi senza dubbio gli albuminati. L'idea che il zucchero assorbito nell'intestino e giunto nel fegato, subisca la metamorfosi regressiva in amido ossia glicogeno, è da respingersi, come altrove mostrammo, non solo per le ragioni chimiche contrarie, ma ancora perchè questa ipotesi prescindeva dall'assorbimento più importante del zucchero nell'intestino mediante i vasi chiliferi, partendo dalla incomprensibile supposizione, che tutto venisse assorbito dalla vena porta. È bensì constatato che il glicogeno nel fegato aumenta in seguito ed in proporzione dell'aumentata introduzione di idrocarburi nello stomaco, ma ciò si spiega molto bene per il risultante risparmio dell'albumina circolante nel sangue e del glicogeno stesso già formato nel fegato, come mostrarono TSCHERINOFF e WEISS, e come pure si può dedurre dallo sperimento di DOCK (1), secondo cui dopo scomparso il glicogeno dal fegato per assoluto digiuno, la sola alimentazione zuccherina lo fa ricomparire, in quanto che risparmia quel glicogeno prodotto dagli albuminati, che altrimenti, in mancanza cioè di zucchero portato da fuori, si sarebbe esso convertito in zucchero, per servire nello stesso modo in cui serve il zucchero introdotto. All'incontro rendendo gli animali dopo protratto digiuno diabetici mercè la puntura diabetica o l'iniezione di curare, DOCK dopo iniezioni di glucoso nel sangue constatò il fegato libero di glicogeno, mentre le orine contenevano zucchero: ciò che dimostra, che il zucchero iniettato od introdotto, quando vi ha una causa di melituria, ricompare nelle orine certamente senza diventare prima glicogeno. Sulla provenienza del glicogeno si disputa sempre ancora, e sempre si stanno non conciliate di contro la teoria della trasformazione in glicogeno nel fegato de' zuccherini assorbiti nell'intestino, e la teoria dell'accumulo nel fegato del glicogeno proveniente dagli albuminati in seguito a risparmio dovuto

(1) Stud. med. F. W. Dock, nel *Pflügers Archiv* Band V. pag. 571.

all'introduzione di un combustibile migliore, come zucchero, amido, ecc. Contro PAVY che sostenne la prima teoria, sorse WEISS con sperimenti molto serii, eseguiti nel laboratorio fisiologico di BRÜCKE, per stabilire la seconda teoria. WEISS dimostrò che anche la glicerina produce accumulo di glicogeno nel fegato: e quindi o essa risparmia gli albuminati e con ciò favorisce il deposito di glicogeno nel fegato, oppure anche la glicerina, e non solo gli idrocarburi, sono capaci di trasformarsi direttamente in glicogeno nel fegato. LUCH-SINGER constatò pure l'aumento di glicogeno dopo introduzione di glicerina, ma perchè non vide aumentarlo anche dopo grassi, acido lattico, tartrato di soda (!), credè troppo presto di poter escludere la teoria del risparmio di WEISS. Intanto SALOMON constatò che anche la gelatina ed il grasso neutro favoriscono l'accumulo di glicogeno nel fegato, benchè meno (e certamente i grassi sono meno combustibili dei zuccherini), e le mie esperienze sulla scomparsa del zucchero e glicogeno ne' diabetici avanti morte, benchè introducessero idrocarburi, e delle quali parlerò più tardi, fanno più verosimile la teoria di WEISS. Essendo constatata l'esistenza nell'organismo sano della glicogenia vitale, la quale ha soprattutto indubitatamente luogo nel latte e ne' muscoli, è già a priori probabilissimo, che anche il glicogeno del fegato si trasformi durante la vita in zucchero. Coloro che ammettono, che il zucchero prodotto nell'intestino da trasformazione dell'amido, possa o debba ritrasformarsi in amido nel fegato, negano la trasformazione in vita del glicogeno epatico in zucchero, ed ammettono invece la sua trasformazione in grasso. Ma chi parte dal fatto constatato, che gli albuminati danno in vita certamente glicogeno e zucchero (come si vede ne' muscoli e nel latte di assoluti carnivori) anche senza concorso di alimenti zuccherini o saccarifici, non troverà certamente alcuna difficoltà che il glicogeno si trasformi in zucchero anche nel sano e vivo, come fa immediatamente dopo la morte: anzi vi troverà il più naturale e più obbiettivo svolgimento dei processi chimici di trasformazione dell'albumina introdotta in carburo combustibile.

Comprendendo la importanza della quistione, se il glicogeno nasca dagli *albuminati risparmiati*, invece che dagli idrocarburi introdotti ho voluto anch'io eseguire qualche *sperimento apposito in diabetici*, servendomi sopra tutto della glicerina, e poi degli albuminati stessi in eccesso introdotti. Le tabelle XX, XXI e XXII contengono gli esperimenti eseguiti colla glicerina; la tabella XXIII quello istituito con eccessiva introduzione di albuminati.

Esame delle singole urinazioni colla somministrazione della glicerina in un giorno di digiuno ed in un altro susseguente con dieta esclusiva di carne — in un'inferma con da molto tempo soppressa melituria.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XX.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI particolari
				cent. cub.	peso spe- cif.		
13 Aprile 1875.	8, 30 a.	bollito grm. 60 arrosto » 60 brodo » 406	2 a.	300	1016	assente	
			6 »	330	1017	assente	
			11 »	230	1019	assente	
	12, 50 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	3, 15 p.	180	1021	assente	
			6 »				
			6, 15 »	245	1016	assente	
14 Aprile 1875.	8, 30 a.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	3 a.	590	1019	assente	Va di corpo alle 10 a. <i>L'inferma digiuna,</i> <i>mentre prende la</i> <i>glicerina dalle 8,30</i> <i>ant. del 14 fino alle</i> <i>12,50 del 15 aprile.</i>
			7, 30 »	160	1015	assente	
	12, 10 p.	<i>Glicerina</i> gm. 200 (epicraticamente)	3 p.	200	1018	assente	
			5 »	400	1014	assente	
15 Aprile 1875.	9, 40 a.	<i>Glicerina</i> gm. 200	9, 30 a.	210	1015	assente	<i>L'inferma riprende</i> <i>vitto, continuando</i> <i>la glicerina, di cui</i> <i>tutto insieme con-</i> <i>sumò 400 grm. entro</i> <i>circa 30 ore.</i> <i>Va di corpo alle 2 p.</i> <i>Cessa di prendere gli-</i> <i>cerina alle 4 pom.</i>
	12, 50 p.	bollito grm. 60 arrosto » 60 brodo » 406	12, 35 p.	200	1014	assente	
			4 »	310	1015	due	
			5, 15 »	290	1014	assente	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	10, 30 »	420	1012	assente	

Esame delle singole urinazioni colla somministrazione della glicerina in un giorno di digiuno ed in un altro susseguente con dieta esclusiva di carne — in un'inferma con da molto tempo soppressa melituria.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XXI.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI particolari
				cent. cub.	peso spe- cif.		
16 Aprile 1875.	8, 30 a.	bollito grm. 60	6, 30 a.	390	1020	dodici	
		arrosto » 60					
		brodo » 406					
	12, 35 p.	bollito » 60	1 p.	220	1025	venti	
		arrosto » 60					
		brodo » 406					
6 »	bollito » 60	3, 45 »	240	1024	quindici	Alle 4 p. va di corpo.	
	arrosto » 60						
	brodo » 406						
17 Aprile 1875.	8, 30 a.	bollito » 60	3, 30 a.	650	1021	dodici	
		arrosto » 60					
		brodo » 406					
	1 p.	bollito » 60	8, 50 »	310	1020	dieci	
		arrosto » 60					
		brodo » 406					
6 »	bollito » 60	2 p.	210	1023	quindici	Alle 5 p. va di corpo.	
	arrosto » 60						
	brodo » 406						
18 Aprile 1875.	8, 30 a.	bollito » 60	2, 30 a.	480	1021	quindici	Alle 7 a. va di corpo. Si sopprimono 60 grm. della dieta carnea.
		brodo » 406					
	12, 45 p.	bollito » 60	7 »	370	1020	dodici	
		arrosto » 60					
		brodo » 406					
11 »	bollito » 60	12, 45 p.	315	1014	assente		
	arrosto » 60						
	brodo » 406						
6 »	bollito » 60	11 »	360	1025	venticinque		
	arrosto » 60						
	brodo » 406						

Esame delle singole urinazioni nei giorni consecutivi alla somministrazione della glicerina, con scomparsa di nuovo del zucchero dalle orine, ma dopo aver diminuita dal 18 aprile di 60 grammi la dieta carnea.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XXII.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI particolari
				cent. cub.	peso spe- cif.		
19 Aprile 1875.	8,25 a.	bollito grm. 60 brodo » 406	4 a.	230	1026	venti	
			11 »	180	1022	sei	
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			3,15 p.	280	1020	assente	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			6,30 » 8 »	190 80	1025 1023	assente assente	
20 Aprile 1875.	8,30 a.	bollito » 60 brodo » 406					
			7,45 a.	210	1020	assente	
	1 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			1,10 p.	250	1019	assente	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			7,15 »	140	1023	assente	

Dalle tabelle qui riferite si vede una cosa molto interessante, ed è, che la nostra inferma non aveva zucchero nelle orine, quando digiunando prendeva glicerina; ma appena ricominciava a mangiare, benchè altro non prendesse che carne esclusiva, ella continuando ancora per alcune ore la glicerina, presentava nella prima urinazione dopo il pasto una piccola quantità di zucchero, la quale in verità non si ritrovò in altre due urinazioni consecutive, ma poi si presentò piuttosto abbondante per parecchi giorni consecutivi. La formazione di glicogeno epatico e di zucchero diabetico, che era soppressa da molto tempo prima, mercè l'esclusiva dieta carnea, non ricominciò mercè l'uso della sola glicerina, data a digiuno, ma diventò abbastanza considerevole e si prolungò per varii giorni anche

dopo levata la glicerina, appena si ritornò a darle a mangiare. Se si pensa che la esclusiva dieta carnea aveva fatto prima scomparire il zucchero dalle orine, e che questo era già da molto tempo scomparso, quando somministrata la glicerina, ricomparve, per dopo tolta la glicerina riscomparire di nuovo, non si può non attribuire alla glicerina la causa della ricomparsa del zucchero.

Questi sperimenti si ripeterono sopra parecchi altri infermi, e sempre collo stesso risultato. Per es. in un altro diabetico molto avanzato la glicerina fu data a digiuno e non fu seguita nemmeno da tracce di zucchero nelle orine, ed invece ridata, non subito come nella Mazzotta, ma parecchi giorni dopo, assieme a carne, produsse là per là notevoli quantità di zucchero nelle orine.

Da tutti questi sperimenti si può conchiudere: 1.^o che la glicerina non direttamente produce glicogeno e zucchero, ossia che non diventa zucchero essa medesima (come già sarebbe stato poco probabile teoricamente), perchè data a digiuno non si vide mai seguita da zucchero nelle orine; 2.^o che in modo molto sensibile fa ricomparire nelle urine il zucchero, quando vi ha altro materiale contemporaneo di glicogenesi, perchè data assieme anche a carne sola, in poche ore produsse melituria, la quale in qualche caso anzi continuava per più giorni consecutivi.

Da ciò pare si debba dedurre, che la glicerina produca la melituria come rimedio di risparmio del zucchero, o meglio del glicogeno epatico e degli albuminati: benchè non si ossidi tutta nel corpo, come indica la comparsa di moltissima glicerina inalterata nelle orine, dimostrata dal mio coadjutore PAOLUCCI, pure una porzione pare che subisca la combustione, e questa porzione, come combustibile preferito, risparmia albuminati, i quali, non dovendo bruciarsi tutti direttamente, trovano in parte il tempo e l'occasione di fornire glicogeno al fegato. E questo modo di vedere viene solennemente riconfermato dal fatto interessante, che, continuando il zucchero nelle orine per più giorni dopo tolta la glicerina, la ricomparsa del zucchero si ottenne più prontamente, si accelerò, diminuendo la dieta carnea stessa dell'inferma: appena le si tolsero 60 grammi di carne dal vitto, il zucchero ricomparve presto, ciò che dimostra, che avanti di togliere i 60 grammi di carne, si introdusse più carne di quanto colla glicerina precedentemente data era necessario all'organismo per la diretta combustione: questi 60 grammi di carne di più costituivano un risparmio di albuminato servibile alla produzione di glicogeno e di zucchero; tolto questo sopravvanzo, finì la possibilità di risparmiare albumina per produrre glicogeno e zucchero, e questo riscomparve.

E che questo giudizio è esatto, lo si vide in tanti altri sperimenti, ne' quali precedentemente e dopo abbiamo fatto ricomparire il zucchero nelle orine di un diabetico mercè un leggero aumento della esclusiva carne che riceveva, e l'abbiamo fatto scomparire un'altra volta riducendo di nuovo la dieta carnea alla quantità di prima. Ci limitiamo quì a citare lo sperimento seguente istituito sulla stessa inferma (Tabella XXIII).

Dunque non solo la glicerina, risparmiatrice di albuminati, fa ricomparire il zucchero nelle orine, ma questo risultato lo ha perfino l'aumento degli albuminati al di là del limite quantitativo strettamente necessario al diabetico: *questo più di albumina che si dà al diabetico, costituisce per lui un risparmio, che si traduce in produzione di glicogeno nel fegato, e quindi in zucchero nelle orine.* Questo nostro esperimento del semplice aumento di carne ci pare un assai eloquente appoggio dell'opinione, che la glicerina, la quale non diventa essa stessa nè glicogeno nè zucchero, faccia ricomparire il zucchero nelle orine risparmiando albumina come materia prima del glicogeno.

In nessun modo però il zucchero, che proviene dal glicogeno epatico, si accumula nel fegato neppure dell'uomo sano. È noto lo esperimento già altrove da noi citato di PAVY, confermato da SCHIFF, da MEISSNER, da RITTER, da EULENBURG, e da molti altri, secondo il quale il fegato non conterrebbe zucchero, se nel momento della sua estirpazione si impedisce la fermentazione del medesimo col ghiaccio o col calore elevato della ebollizione, il quale esperimento diede appunto origine alla negazione della glicogenia epatica nel vivente. Ma come pure già altrove dicemmo (1), questa conclusione era prematura, benchè fossero stati esatti gli esperimenti: il fegato vivente produce e contiene bensì molto meno zucchero di quanto in principio BERNARD credeva, ma ne produce e contiene sempre, come risulta dagli esperimenti pure già precedentemente citati di TSCHERNOFF, di DALTON, e di BOCK e HOFFMANN (2), come emerge perfino da uno degli esperimenti di EULENBURG, che volle dimostrare il contrario (3), e come fu ultimamente trovato anche da SALOMON (4), che lavorando sotto la direzione di SALKOVSKI, dimostrò con molta precisione che il fegato vivente contiene zucchero.

Ma che il zucchero nato dal glicogeno epatico non resta e non si accumula nel fegato vivente, non deve punto sorprendere, perchè prescindendo dalla probabilità che una parte del medesimo venga consumata, trasformata e bruciata *in statu nascente* entro gli stessi capillari della rete vascolare del fegato ed entro gli elementi istologici di questo organo, il resto che non si consuma nel fegato, deve a causa della sua grandissima diffusibilità venir subito asportato dal sangue e quindi disperdersi nella circolazione mercè le vene epati-

(1) Lezione XI, pag. 288.

(2) Lezione XI, pag. 289.

(3) Lezione XI, pag. 288.

(4) GEORG SALOMON, *Bildung des Glycogens in der Leber*. Nel *Virchow's Archiv* 1874, Vol. LXI, pag. 343.

che. Certamente cioè il glicogeno accumulato nel fegato si trasforma solo poco a poco in zucchero e siccome quel zucchero, che non si consuma, abbandona subito il fegato appena nato dal glicogeno, è impossibile un apprezzabile accumulo di zucchero nel fegato, e ciò spiega, perchè non lo si trovi punto o soltanto in piccole tracce, se si esamina il fegato con tutta la cautela necessaria.

A me non pare punto improbabile, che più ancora del rapido versarsi per endosmosi del zucchero nascente nel sangue defluente, sia il consumo del zucchero epatogeno entro il fegato stesso quello che rende tanto difficile la constatazione del medesimo nel fegato di recente strappato dal ventre degli animali. Per l'organismo animale il zucchero, grazie alla sua straordinaria diffusibilità, non può essere mai una sostanza da deposito, e se esso, che manca come zucchero nelle escrezioni normali del corpo, si forma nell'organismo, come veramente vi si forma (e come è almeno per il latte anche delle belve assolutamente carnivore, non che per i muscoli e per i testicoli dimostrato), deve avere una esistenza transitoria, deve avere uno scopo transitorio: deve rappresentare, con altre parole, un corpo chimico di transizione, che nella propria rapida ed immediata decomposizione o trasformazione serva a scopi più urgenti della vita; senza di che non si comprenderebbe davvero la grandissima importanza che il zucchero ha non solo nell'organismo umano, ma specialmente ancora in quello degli erbivori, che senza carbidruri presto soccombono. A me sembra naturale, che il zucchero, dovunque nell'organismo nasca, possa e debba nel momento in cui si produce dal glicogeno, proprio *in statu nascente*, ritrasformarsi in altri corpi meno diffusibili e più direttamente servibili al ricambio ed alla combustione. Anzi quel fermento che è necessario onde produrre la ulteriore trasformazione e scissione del zucchero, e che noi già supponemmo un prodotto del pancreas, probabilissimamente esiste anche nel fegato, come certamente (benchè forse di natura diversa) esiste nei muscoli ed in altri organi ancora: quel fermento pare molto diffuso nell'economia dell'organismo, sembra necessariamente il compagno indivisibile del zucchero nell'organismo, per farlo servire agli scopi della economia animale, e per impedire che il medesimo, stante la sua grande diffusibilità, intrasformato se ne vada per il sangue e per le orine. Egli è dunque probabile, che la fermentazione del zucchero epatogeno avvenga in buona, se non massima parte, entro il fegato stesso e proprio nel momento in cui nasce dal glicogeno.

È importante che in tutti gli organi e tessuti che danno zucchero, questo nasce da glicogeno: anche ne' muscoli il glicogeno precede lo

sviluppo di zucchero. Questa considerazione ha una grande importanza per la valutazione dei rapporti fra queste due sostanze chimiche. A me in verità lo scopo del glicogeno nell'organismo pare appunto questo, che esso serva non solo di cassa di risparmio, ma ancora di «rendita al latore» per ogni bisogno che l'organismo può avere di zucchero. Del glicogeno come tale l'organismo non può far nulla, ma il zucchero, di cui ha continuamente bisogno, non lo può tenere in deposito, perchè non possiede un magazzino chiuso, da cui esso non potesse uscire e sperdersi e trasformarsi appena vi fosse depositato. Il glicogeno invece si può conservare ed accumulare nell'organismo in più di un luogo (fegato, muscoli, testicoli, ecc.), ed ogni qualvolta l'organismo ha bisogno di più o di meno zucchero nella sua economia, il glicogeno glielo fornisce là per là, e l'organismo se lo trasforma, decompone e brucia nello stesso momento, in cui dal deposito di glicogeno lo preleva. Quello che avviene specialmente ne' muscoli, dove durante la contrazione il glicogeno passa in zucchero e questo là per là in acido paralattico per finalmente scomporsi in acido carbonico ed acqua — è ciò che, *mutatis mutandis*, avviene probabilmente anche nel fegato, tenuto conto della differente funzione epatica.

Quello che vale per la trasformazione rapida nel fegato del zucchero epatogeno, vale necessariamente anche per il zucchero portato al fegato dall'arteria epatica e dalla vena porta. Il fegato cioè può trasformare, secondo la nostra convinzione, il zucchero da qualsiasi sorgente lo riceva: purchè la quantità di questo non ecceda le sue forze trasformatrici. È constatato che il zucchero contenuto nel sangue, se passa per il fegato, viene in questo trattenuto e trasformato. SCHÖPFER asserisce che zucchero iniettato nella vena mesenterica (dalla quale deve per la vena porta entrare nel fegato) non compare nell'urina, mentre vi ricompare quello iniettato nella vena crurale che non passa per il fegato, ed EICHHORST trova che anche amido o zucchero iniettato nel retto, venendo assorbito dalle vene del plesso sacrale medio, che lo portano nel grande circolo senza toccare il fegato, produce melituria. Se non che questi fatti vennero finora interpretati in appoggio dell'opinione che il glicogeno epatico nasca dal zucchero portato al fegato ed in questo trattenuto, ... mentre noi crediamo che nulla meglio di questi fatti dimostri che il zucchero importato nel fegato fermenti e si trasformi al pari del zucchero epatogeno. È evidente che questi esperimenti di SCHÖPFER e di EICHHORST, che si possono rifare collo stesso risultato da chiunque voglia ripeterli, non dimostrano fuorchè il fatto cardinale, che il zucchero iniettato (in quantità non eccessiva) nel sangue ve-

noso, se deve attraversare il fegato, viene in questo trattenuto e trasformato, e se non lo attraversa, ricompare come zucchero nelle urine. Non dimostrano affatto che il zucchero trattenuto nel fegato si trasforma in glicogeno (1).

Il *fegato dell'organismo diabetico*, finchè il diabete è incipiente e finchè la melituria sta in stretta proporzione coll'ingestione di zuccherini o saccarifici, si deve comportare, secondo quanto dicemmo già prima, in un modo uguale a quello nell'organismo sano. Quindi deve consumare in sè medesimo non solo il zucchero che poco a poco dal glicógeno in sè stesso produce, ma probabilmente anche quell'altro poco di zucchero che dall'intestino per la vena porta o dalla grande circolazione per la arteria epatica riceve; e questa considerazione contribuisce a spiegare, perchè ne' diabetici non troppo avanzati una parte del zucchero (ed amido) mangiato non si rinviene come zucchero nelle urine, ma si consuma ancora nell'organismo. È importante la considerazione, che finchè il diabete non è tanto avanzato, da rendere impossibile l'accumulo di glicogeno nel fegato, l'assoluto digiuno, come fu sperimentato da me sopra infermi isolati e chiusi sotto chiave in stanza apposita e sorvegliati continuamente dal mio coadiutore Dott. PAOLUCCI, fa scomparire entro ventiquattro ore ogni traccia di zucchero dalle urine, solo quando gli infermi già da più giorni erano sottoposti ad assoluta dieta carnea, mentre le ventiquattr'ore non bastano mai alla completa scomparsa del medesimo, ma solo ne cagionano una notevolissima diminuzione, quando gli ammalati stavano precedentemente colla dieta mista e più o meno ricca di amilacei. Mentre ne' primi, quelli con dieta assolutamente carnea, che producono poco glicogeno, la scomparsa del zucchero dalle urine si spiega colla scomparsa per il digiuno di tutto il glicogeno dal fegato, colla scomparsa cioè del materiale stesso della glucogenesi, per effetto della quale, come mostrò DOCK sopra animali sottoposti a protratto digiuno, neppure la puntura diabetica è più capace di produrre melituria: nei secondi, trattati con dieta mista, e che perciò depositano ed accumulano più glicogeno, la resistenza della melituria, che coll'assoluto digiuno bensì diminuisce straordinariamente, ma non si sopprime del tutto entro le prime ventiquattr'ore, non si può spiegare, se non con un accumulo precedente di

(1) Il mio coadjutore PAOLUCCI sta ora eseguendo dietro il mio invito degli esperimenti sugli animali coll'iniezione del glucoso nelle arterie. I risultati, che verranno da lui stesso pubblicati, quando saranno maturi, non sono ancora del tutto sicuri. Sembra però verificarsi quanto noi supponemmo, che cioè il glucoso iniettato nelle arterie non ricompare che in piccola parte nelle urine, perchè viene in gran parte consumato durante il suo passaggio per la rete capillare de' rispettivi tessuti, che sono i veri consumatori del zucchero nell'organismo animale.

glicogeno risparmiato nel fegato; quel po' di zucchero cioè, che per la vena porta viene portato al fegato, viene consumato entro questo e quindi permette che il glicogeno prodotto dagli albuminati vi si accumuli, e che sottraendo al diabetico anche ogni alimentazione, prolunghi la durata della melituria. Questo modo di considerare la cosa viene ancora maggiormente appoggiata dal risultato delle esperienze riferite nella tabella XX e seg., dalle quali risulta, che il zucchero prodotto in seguito all'introduzione di glicerina, continuava per più giorni dopo sospesa la glicerina, per cui bisogna ammettere un accumulo economico, un magazzino di risparmio nell'organismo, se non per il zucchero cotanto diffuso, almeno per il glicogeno (1).

Ma se il diabete dura a lungo e se la nutrizione del fegato ne viene lesa in modo importante, allora *il fegato diventa esso medesimo sostenitore del processo diabetico*. Allora anche colla più assoluta sottrazione di alimenti zuccherini o saccarifici le urine contengono una notevole quantità di zucchero, la quale però, come io mi convinsi sopra un grande numero di diabetici avanzati, sta sempre in proporzione colla quantità della carne mangiata (od in caso di catarri gastro-enterici, della carne digerita ed assorbita). Diminuendo l'introduzione della carne assoluta, diminuisce pure il zucchero nelle urine, e col digiuno completo, rigorosamente sorvegliato e guarentito coll'isolamento, il zucchero scompare dalle urine anche completamente: *il zucchero diabetico in questo caso è formato dagli albuminati*, probabilmente col concorso dei gelatinosi; forse vi contribuiscono anche in tenue quantità i zuccheri animali contenuti nella carne, ma in ogni caso la massima parte non si può credere derivante se non dagli albuminati. Questi, mentre in buona parte sostengono i processi di ossidazione organica col loro diretto consumo, d'altra parte continuano nel fegato a dare quel glicogeno che in un organismo normale servirebbe a fornire un combustibile comodo e facile, carbidrurico, mentre l'azoto risparmiato poteva servire ad altro scopo vegetativo.

Ma nel *fegato diabetico* (cioè nel fegato di un ammalato in cui

(1) Oltre questa ammissione non ci sembrerebbe possibile che un'altra sola ancora: quella cioè dell'accumulo di paragluco nel sangue stesso, che continuamente circolasse nel sangue, finchè tutto fosse passato attraverso i reni e da questi eliminato. Ma evidentemente questa seconda ammissione è molto meno probabile, considerando il tempo che s'impiega per la cessazione della melituria, e confrontandolo col tempo che tutto il sangue mette per attraversare i reni. All'incontro il fatto che il paragluco incombusto trascorre i tessuti e parenchimi dell'organismo, ci spiega a sufficienza, perchè anche il paragluco epatogeno, versato tutto nel sangue ne' casi di digiuno assoluto dopo precessa esclusiva dieta carnea, impieghi più tempo per uscire tutto, di quanto probabilmente impiegherebbe, se tutto quanto direttamente dal fegato andasse ai reni.

non più il solo pancreas, ma ancora il fegato è sostenitore del diabete) il glicogeno non si accumula, perchè l'organismo, mancandogli il combustibile degl'idrocarburi introdotti, ricorre a qualunque altro combustibile che può trovare — ed il glicogeno, che nel fegato per scissione degli albuminati si produce, rappresenta appunto uno dei primi e migliori combustibili a cui l'organismo in deficienza di altri idrocarburi ricorre, e quindi deve venir tirato nel cerchio della combustione diabetica. Ma il glicogeno non si brucia come tale — fermentando diventa zucchero. Ora, se nel diabete di amilivori, come dicemmo parlando del pancreas, il zucchero, proveniente dal glicogeno animale stesso, ancora si trasforma e si brucia: nel così detto diabete di carnivori neppure esso si brucia più; con altre parole, *come nel diabete di primo grado col fegato non ancora affetto dal processo morboso, l'amido vegetale da fuori introdotto si arresta nelle sue trasformazioni al grado di zucchero: così nel diabete di secondo grado, col fegato compromesso dal processo diabetico, neppure l'amido animale, il glicogeno epatico, non si trasforma al di là del zucchero.* Il zucchero fin qui prodotto nello stesso modo, nel quale si produce nel sano, resta zucchero, e come tale, per la sua grande diffusibilità, passa nel sangue e compare nelle urine.

Il non-accumulo del glicogeno nel fegato diabetico viene favorito probabilmente da ciò, che l'atrofia sempre avanzante delle cellule epatiche colla dilatazione ex vacuo sempre crescente de' vasi capillari pertinenti al sistema delle vene centrali deferenti, implica una diminuzione della resistenza che le pareti delle cellule epatiche, contenenti glicogeno, oppongono all'endosmosi del sangue e quindi al contatto col glicogeno del fermento saccarifico del sangue, che PLÖSZ e TIEGEL credono inerente ai globuli rossi del sangue (1).

A noi sembra chiaro che nel *grave* diabete del secondo grado (diabete dei carnivori) il glicogeno stesso debba nel momento, in cui viene formato dagli albuminati, trasformarsi in zucchero, come questo nel momento, in cui nasce, deve passare nel sangue ed abbandonare il fegato. Deve avvenire nel fegato diabetico *già col glicogeno* quello, che nel fegato sano dicemmo avvenire col zucchero: cioè come quest'ultimo nel sano si trasforma e si consuma in *statu nascente*, così in *statu nascente* il glicogeno nel diabete si deve trasformare in zucchero senza arrivare nemmeno a depositarsi. Nel fegato diabetico il deposito ed accumulo di glicogeno non avrebbe in fine nemmeno più ragione di esistere, anzi non è possibile immaginarselo,

(1) P. PLÖSZ und E. TIEGEL, *über das saccharificirende Ferment des Blutes*, nel *Pflüger's Archiv* 1873, VII.

pensando che all'organismo mancano gli idrocarburi utili, e che in proporzione è enorme la *fame di zucchero nei tessuti*, i quali del paraglucoso del sangue non si hanno che fare. Questo non-accumulo di glicogeno nel fegato diabetico viene comprovato anche dagli esperimenti di BOCK e HOFFMANN (1) che dopo prodotta meliturgia artificiale mediante l'iniezione nel sangue di cloruro sodico, non trovarono nè zucchero nè glicogeno nel fegato degli animali morti dopo cessata la meliturgia, se l'iniezione era perfettamente riuscita, mentre ne trovarono, se morirono durante la meliturgia. E lo stesso dimostra il fatto, che dopo l'autopsia esaminando chimicamente il fegato, questo si trova contenente zucchero in que' cadaveri, in cui anche le urine in vescica dopo morte ne abbondano; mentre *si trova privo tanto di zucchero quanto di glicogeno in tutti quei casi, in cui le urine, come spesso avviene, cessarono qualche giorno avanti morte di contenere del zucchero.*

Mi pare in verità che quest'importante fatto della mancanza di glicogeno e di zucchero nel fegato de' diabetici più avanzati non si sia finora abbastanza valutato dai diabetografi, come non è stato considerato dai fisiologi. Se il fegato di un diabetico nelle cui urine prima della morte era scomparso spontaneamente il zucchero, *benchè mangiasse farinacei*, non contiene nè zucchero nè glicogeno, questo vuol dire, indubbiamente, che non produceva nemmeno glicogeno. La considerazione di questo fatto e delle sue possibili prossime cause non solo fa supporre che nel diabete arrivato alle ultime fasi i succhi digerenti perdano perfino la volontà di trasformare l'amido in zucchero, ed il saccaroso in glucoso, ma può anche portare un po' di luce sulla importante quistione dell'assorbimento del zucchero nell'intestino e su quella della glucogenesi animale.

La *sospensione della trasformazione dell'amido in destrina e glucoso* destrogio significherebbe un progressivo esaurimento dei succhi digerenti deputati all'assimilazione degli idrocarburi. Mentre dapprincipio per mancanza od alterazione del rispettivo fermento cesserebbe quella normale trasformazione dei zuccheri, che li renderebbe servibili ulteriormente nell'organismo: più tardi, verso la fine della malattia, sarebbe finita perfino la produzione di zucchero dagli amilacei introdotti, e questo sarebbe un progresso sulla via della perditione del diabetico.

Anche l'*assorbimento intestinale* pare si sospenda ne' gradi troppo avanzati e negli ultimi giorni del diabetico, che muore per esau-

(1) C. BOCK u. T. A. HOFFMANN, *über eine neue Entstehungsweise von Meliturie* — nel *Reichert's u. Dubois Reymond's Archiv* 1871, pag. 550.

rimento, e non già per una malattia intercorrente, perchè sovente dalle sue orine il zucchero scompare spontaneamente, benchè l'infermo mangi farinacei non soltanto, ma anche frutta, dolci e dolciumi. Noi abbiamo già ricordato, che il zucchero nell'intestino viene principalmente assorbito dai vasi chiliferi, e che soltanto una piccola quantità ne può venir assorbita anche per via endosmotica dalla venaporta. Or se un diabetico nelle condizioni più gravi della generale atrofia pochi giorni prima della morte perde il zucchero dalle orine e non ve lo ripresenta, benchè mangiasse zuccherini, questo rischiera alquanto anche le condizioni dell'assorbimento normale dei zuccherini, confermando il modo di vedere di RANKE e lo sperimento di ALBINI. Se normalmente il zucchero venisse assorbito tutto o per massima parte dalla venaporta come suppone PAVY, e come moltissimi altri a priori ammettono considerando la grande *diffusibilità* del zucchero: la mancanza di zucchero nelle orine di un diabetico vicino a morire che ricevesse zucchero da mangiare, sarebbe assolutamente inesplicabile, perchè l'assorbimento per diffusione endosmotica dovrebbe continuare finchè il sangue corre, perchè l'endosmosi avviene anche (ed anzi ancora meglio) attraverso membrane animali morte. La mancanza del zucchero nelle orine nelle dette condizioni è dunque possibile soltanto per questo, che la vena porta non assorbe in vita che pochissimo zucchero, tanto nel sano, quanto nel diabetico, mentre l'assorbimento del zucchero nell'intestino, che nel sano è affidato in massima parte ai vasi chiliferi, nel diabetico cotanto avanzato è soppresso per l'esaurimento dell'attività assorbente dell'apparecchio succhiante dei chiliferi. Si comprende che se è così, il zucchero si dovrà trovare nelle feci, ed io deploro di non aver potuto per mancanza assoluta di tempo istituire qualche sperimento in proposito, che però mi propongo di fare alla prossima occasione (1). È ben

(1) Le occasioni cioè di eseguire questi sperimenti sono pur troppo molto rare. Ci vuole anzitutto un ammalato in cui il zucchero scomparisce dalle orine più giorni avanti la morte, come io ne vidi fra i miei casi di clientela privata, dove però non mi era permesso istituire certi sperimenti negli ultimi giorni dell'infermo, nè sezionarne dopo morte il cadavere. In clinica ho fatto ricevere appositamente due diabetici vicini a morire, colla speranza di poter su di loro studiare questa quistione: ma morirono prima che lo sperimento si fosse potuto dire completato e circondato con tutte le guarentige della sua efficacia. Non trascurerò altre occasioni favorevoli: intanto invito gli altri colleghi direttori di cliniche di eseguire essi lo sperimento in proposito da me ideato. Si tratterebbe di avere un diabeto gravissimo, che qualche giorno prima della morte perdesse spontaneamente il zucchero dalle orine. Per vedere se in questi casi non sia abolita soltanto la trasformazione di amido in zucchero e la digestione del saccaroso, ma anche l'assorbimento semplice del zucchero stesso, bisognerebbe dar da mangiare a qualcuno di questi infermi del zucchero di canna, a qualcun altro del vero glucoso, e poi esaminare da un canto le orine, e dall'altro le feci, ri-

possibile che il zucchero non assorbito si decomponga parzialmente nell'intestino, per altre fermentazioni, stanziandovi molto tempo: ma non è probabile che se ne perda tutto in questo modo. Del resto, se nelle feci non si trovasse zucchero, io questa sua mancanza non riterrei per così decisiva contro la sospensione del suo assorbimento, come dovrei ritenere la sua presenza nelle feci dimostrativa della detta sospensione. Cioè, se anche il zucchero non si trovasse nelle feci e se non si volesse concedere una decomposizione (putrida) del medesimo per il lungo stanziamento nell'intestino, bisognerebbe addirittura ammettere, che il diabetico, il quale finchè era ancora vegeto, non era capace di smaltire il zucchero assorbito, ritornasse capace di farlo, quando appunto il suo esaurimento si è spinto ad un grado tale da condurlo alla tomba, e questa idea sarebbe poco seria, per cui io anche non trovando il zucchero nelle feci, stimerei necessario di ricercarvi i prodotti della sua possibile decomposizione in mezzo alle masse fecali.

Quanto poi alla *sospensione della produzione di glicogeno nel fegato*, anche questa si intenderebbe, premessa la sospensione dell'assorbimento intestinale: ne mancherebbe per così dire il materiale. Anche secondo la teoria che ammette la derivazione del glicogeno dal zucchero assorbito, non si potrebbe produrre glicogeno nel fegato col cessato assorbimento dei zuccherini, come secondo l'altra opinione, da noi propugnata, che riconosce la sola derivazione del glicogeno dagli albuminati risparmiati od eccedenti, la funzione produttrice di glicogeno sarebbe impossibile, una volta che cessato l'assorbimento del zucchero, che per sè è più facile, dovrebbe essere se non sospeso, almeno straordinariamente diminuito anche quello degli albuminati. Quest'ultimo anzi più o meno tardi anche esso dovrebbe essere del tutto soppresso, e la vita continuerebbe per qualche altro giorno unicamente per sui-consumo, a spese degli albuminati e gelatinosi de' proprii tessuti, i quali in queste estreme condizioni di inanizione si consumerebbero tutti per ossidazione, in modo da non lasciar luogo alla produzione di glicogeno. Sarebbe dunque soppressa la produzione di glicogeno, e quindi sarebbe pure cessata la produzione di zucchero nel fegato e spiegata in modo molto semplice la scomparsa spontanea del zucchero nelle urine del diabetico avanti morte, qualsiasi dieta in quei giorni gli si conceda.

guardo al loro contenuto di zucchero. Se le urine restano prive di zucchero, mentre ne sono ricche le feci, non può esservi dubbio, che in quella ultima fase del diabete mellito sia soppresso anche l'*assorbimento intestinale del zucchero* — e dalla soppressione dell'assorbimento del zucchero intestinale si avrà ragione di concludere all'*abolizione totale dell'assorbimento intestinale*.

Questa considerazione appoggia il nostro modo di giudicare il destino del zucchero nel fegato anche contro la celebre teoria di PAVY: se l'assorbimento intestinale negli ultimi giorni del diabetico, dalle cui urine spontaneamente scomparve il zucchero, non fosse straordinariamente diminuito o del tutto cessato, e se in ispecie il zucchero non venisse fisiologicamente assorbito in massima parte per mezzo dei chiliferi, ma in grande quantità per via endosmotica anche dalla vena porta, via che necessariamente dovrebbe continuare anche nel diabetico morente: il fegato o dovrebbe anche in queste condizioni estreme del diabetico continuare a trasformare in glicogeno il zucchero che introita, o lo dovrebbe lasciar passare attraverso sè medesimo inalterato. Ma nè l'una nè l'altra di queste supposizioni esiste in fatto: il fegato dopo morte non contiene nè glicogeno, nè glucoso — ed uno o più giorni avanti morte le urine non contengono più zucchero, benchè l'infermo introducesse zucchero nello stomaco.

Causa della mancanza nel diabete della normale trasformazione del zucchero è probabilissimamente la non-esistenza anche nel fegato diabetico di quel normale fermento trasformatore del zucchero che già cercammo nel pancreas, nello stomaco ed intestino, e fors'anche nelle glandole linfatiche poste lungo il cammino dei chiliferi, e che a noi non sembra un corpo chimico, ma sembra rappresentato dai bisogni vegetativi degli stessi elementi istologici dei nostri tessuti — sicchè nel diabete la mancanza di fermento ci si spiega benissimo dalla avanzante atrofia epatica. La mancanza dell'influenza di questo potere fermentativo potrebbe essere causa, che anche il zucchero epatogeno cambi carattere ed assuma la proprietà del paraglucoso, come quello assorbito dai chiliferi, per mancanza del fermento nel succo pancreatico e fors'anche nel chilo stesso, diventa paraglucoso resistente alle forze ossidatrici nel sangue dei capillari e nei diversi tessuti, e trasformabile soltanto nel suo passaggio attraverso i reni in vero glucoso.

Una volta che il fegato prende parte al processo diabetico, la malattia è clinicamente a considerarsi molto più grave, non solo perchè il processo morboso ha compromesso un organo importantissimo riguardo alla glicogenesi vitale, ma anche per la ragione che in generale si tratta di un diabete da più lungo tempo durante, e quindi più avanzato, e che quindi con molta probabilità gli altri organi, la cui alterazione precedeva quella del fegato, come il pancreas, lo stomaco, ecc., sono già soggiaciuti ad una grave e forse non più reparable alterazione nutritizia. Il giudizio che il processo morboso ha preso stanza anche nel fegato, siccome si basa

sulla trasformazione in paraglicogeno anche di quel zucchero che dal glicogeno si produce nel fegato, viene dato in clinica dal fatto che la melituria resiste alla sottrazione assoluta dei zuccherini e dei saccarifici in generale. Credo ammalato il solo pancreas o stomaco, finchè la più rigorosamente esclusiva dieta carnea fa scomparire in pochi giorni ogni traccia di zucchero dalle urine. Giudico incipiente (chimicamente) il processo diabetico nel fegato, se ci vogliono parecchie settimane, perchè in questo modo la melituria si sopprime. Giudico il fegato già seriamente (anatomicamente) ammalato, se neppure dopo un mese di rigorosissima dieta esclusiva di carne la melituria si sospende.

Finchè è ammalato il solo pancreas (o fors'anche il solo stomaco), il diabetico è suscettibile di guarigione in tutti i casi, almeno a giudicare dalle molte sperienze che io ho fatte in proposito. Quando il processo diabetico è incipiente anche nel fegato, la guarigione è ancora possibile, perchè la sottrazione di alimenti zuccherini e saccarifici, sopprimendo la melitemia e con essa la eccessiva densità del sangue e l'eccessivo consumo degli albuminati, può migliorare la nutrizione di tutto l'organismo e può riparare anche ad una leggera ed incipiente alterazione nutritizia delle cellule epatiche, da farle tornare al completo stato normale di funzione; ma non è più così sicura come nel caso precedente, perchè lo stato avanzato della malattia può già aver portato un'irreparabile alterazione nutritizia del pancreas (o dello stomaco), perdurando la quale, benchè fosse suscettibile di guarigione il fegato, il zucchero si sopprimerà forse ancora transitoriamente dalle urine, ma ricomparirà nelle medesime appena l'infermo riasaggerà un pezzo di pane. Quando poi il processo diabetico ha preso stanza nel fegato da produrvi quelle alterazioni anatomiche permanenti che il Prof. ARMANNI notò nel reperto cadaverico de' nostri casi, la atrofia straordinaria delle cellule epatiche senza degenerazione adiposa, e la corrispettiva dilatazione non solo dei capillari attorno l'acino epatico, ma ancora della vena centrale di questo: allora il diabete si sottintende assolutamente inguaribile, e la diminuzione della densità del sangue diabetico e quindi anche della poliuria e dell'anidria generale (prosciugamento generale) de' tessuti, che ancora si ottiene sforzatamente colla sottrazione di tutti gli ingesti zuccherini e saccarifici, non che lo studio di sostituire all'incombustibile zucchero altri combustibili organici, suscettivi di combustione anche nel diabete, costituiscono soltanto un debole e relativo compenso fisiologico, col quale si può fino ad un certo punto prolungare la vita e si possono alleggerire le sofferenze dell'ammalato, ma non si può più efficacemente combattere il processo diabetico.

Si è parlato molto anche dei *muscoli* nel diabete, che col loro glicogeno e col loro zucchero dovevano contribuire alla melituria diabetica.

I muscoli del sano cioè, come è noto e come già altrove dicemmo (1), contengono (oltre gli albuminati, i grassi, i gelatinosi, ecc.) anche dei carbidruri: glicogeno, destrina, inosite, zucchero carneo ed acido paralattico. Il muscolo anche, riposando, assume ossigeno e rende acido carbonico, ossia « respira »; oltreciò produce continuamente acido lattico, il quale nel muscolo vivente dell'organismo viene subito di nuovo neutralizzato dal sangue e dalla linfa, entrambi di reazione alcalina, che bagnano le fibre muscolari. Il muscolo in azione, cioè il muscolo che si contrae, consuma più ossigeno e dà più acido carbonico che il riposante, e produce anche una maggiore quantità di acido paralattico, sicchè assume una reazione distintamente acida. In questo lavoro il muscolo consuma parte della propria sostanza, e diminuiscono in esso gli albuminati, i carbidruri, gli acidi grassi, e forse anche gli adipi. Pare che la catena delle trasformazioni chimiche sia questa: gli albuminati danno glicogeno, il glicogeno dà destrina, la destrina dà zucchero carneo di Meissner, e questo ultimo dà per fermentazione acido paralattico. Quanto all'inosite, sembra che anch'esso derivi dagli albuminati (secondo WUNDT per ossidazione dei medesimi) e che anch'esso dia acido lattico. In generale si può dire, che i processi chimici del muscolo in azione consistano in un acceleramento ed aumento quantitativo dei processi che hanno luogo anche nel muscolo riposante. Il grado del movimento chimico del muscolo trasformandosi in movimento meccanico determina la manifestazione di forza della contrazione muscolare.

I zuccheri, che vengono prodotti nei muscoli dell'organismo sano, si trasformano, secondo il qui detto, in massima parte, se non tutti, già entro il muscolo in acido paralattico; il resto, se ve ne ha, viene mediante la linfa riportato nel sangue, nel quale corre la sorte del zucchero assorbito dai chiliferi. Per cui in nessun modo i zuccheri de' muscoli del sano compajono nelle orine.

Nel diabete i muscoli s'atrofizzano e presentano, oltre un generale assottigliamento, ancora dei parziali restringimenti, i quali danno alle fibre muscolari un aspetto varicoso, come mostra la figura del Prof. ARMANNI (Vedi la Tav. XIII, fig. 2.^a). Fuori dubbio quest'atrofia delle fibre muscolari poteva essere consecutiva al generale marasmo del diabetico; ma non pareva impossibile che almeno le piccole atrofie parziali avessero anche un altro significato. Io però non ho potuto finora con

(1) Lezione VIII, pag. 198.

delle mie proprie osservazioni cliniche confermare la esistenza di casi di diabete avanzato, in cui la melituria continuasse anche col l'assoluto digiuno, come fu asserito da SIDNEY RINGER ed ammesso anche da JACCOUD (1). Io al contrario, che so quanto sia difficile assicurarsi che un diabetico affamato, sottoposto ad uno sperimento cotanto per lui crudele, osservi davvero l'assoluto digiuno per ventiquattr'ore almeno, e che ho pure visti i miei ammalati, messi a digiuno, finchè stavano nella sala clinica, avere sempre zucchero nell'orina, non ostante le più formali assicurazioni degli infermieri, avere i medesimi veramente digiunato, ho potuto convincermi, che i diabetici, quando sono chiusi in una stanza separata e perfettamente assicurata, perdono col digiuno assoluto in tutti i casi e tutte le volte ogni traccia di zucchero dalle orine prima che fossero decorse le ventiquattro ore, purchè l'infermo rispettivo fosse stato precedentemente da più tempo sottoposto ad esclusiva dieta carnea (2).

Lo sperimento che io feci istituire per risolvere la quistione, se il zucchero miogeno passi nel sangue e nelle orine, dimostrò chiaramente che il zucchero miogeno non passa nel sangue neppure nel grave diabete de' carnivori, e quindi non v'ha ragione di supporre, che le parziali atrofie delle fibre muscolari nei diabetici indicassero più che una forma atrofica dei muscoli nel diabete, e quindi una conseguenza, non una concausa della malattia (3).

(1) JACCOUD in verità, a giudicare dalle sue parole (*Leçons de Clinique médicale*, Paris 1867, 30.^e leçon), non pretende di averne osservato egli medesimo, ed il modo con cui ne parla esponendo un caso molto semplice di diabete cogliendo da questo l'occasione di dipingere tre quadri morbosi differenti del diabete, fa anche supporre, che la citazione dei casi di SIDNEY RINGER gli fosse stata opportuna per sostenere quella terza specie di diabete da lui ammessa, nella quale l'infermo produrrebbe del zucchero trasformando in modo del tutto anormale tutti i proprii suoi tessuti in glucoso, offrendo così una distrofia particolare, una dissoluzione in zucchero.

(2) Se l'infermo stava precedentemente sotto dieta ricca di amilacei, è possibile sempre un certo deposito di glicogeno nel fegato, che deve impedire la scomparsa rapida e totale del zucchero dalle orine, soprattutto nel diabete del primo grado.

(3) Negando ricisamente per il vero diabete ogni partecipazione dei muscoli, non intendiamo perciò negarla anche per ogni possibile melituria di altra origine. Non è per es. improbabile, che nella melituria prodotta artificialmente da iniezioni nel sangue di una soluzione di cloruro di sodio anche il glicogeno muscolare venga portato nel sangue, benchè l'ingestione di molto sale per bocca secondo i nostri sperimenti non agisca probabilmente che sul glicogeno epatico (vedi la lezione XVI e le tabelle XXIV-XXVII). Ugualmente forse si spiega l'osservazione di DOCK che l'avvelenamento per curaro produce melituria anche dopo protratto digiuno, dove non lo produce neppure o solo in minimo grado la puntura diabetica: i *muscoli completamente inerti* per l'assoluta paralisi dei nervi motorii e che non sono più capaci di trasformare il loro zucchero in forza meccanica, potrebbero subire a causa del curaro presente nel sangue circolante, una trasformazione di tutto il glicogeno in loro accumulato in zucchero, che come tale entrerebbe nel sangue, e ricomparirebbe quindi nelle orine. È possibile che abbiano ragione BERNARD, BOCK e HOFFMANN (che rettificarono gli sperimenti di WINOGRADOFF), dicendo, che nell'avvelenamento da curaro non è rallentato il consumo

La partecipazione dei muscoli al processo della non-combustione del zucchero da loro prodotto, potrà dare *inosuria*, ma non darà così facilmente la *melituria* del vero diabete. I muscoli producono diffatti più inosite che zucchero carneo riputato analogo al glucoso: e chi sa ancora, se veramente il muscolo vivente nelle *normali* condizioni non dà altro che inosite!

Non consideriamo qui separatamente i *reni*, perchè questi lasciando passare il zucchero, certamente non ne producono, almeno non in quantità alquanto sensibile. In nessun modo potrebbero avere una eminente influenza sul processo diabetico stesso, la cui importanza sta nella presenza del zucchero *nel sangue*. Solo ricordiamo qui una volta ancora, che la enorme dilatazione dei capillari renali risulta dalla poliuria, dalla continua flussione al rene, percorrendoli nell'unità del tempo la triplice, quadrupla e perfino decupla o ventupla quantità del sangue, e ciò continuamente, sovente per molti anni. Ricordiamo che le vesciche ialine che nelle prime autopsie erano rappresentate da corpi (globuli bianchi immigrati?) esistenti nell'interno delle capsule di Bowman e dei canalicoli contorti, cogli epitelii conservati, e che nella autopsia del caso di Rosica, erano costituite dagli epitelii medesimi de' canalicoli retti, si devono considerare come un'idropisia de' rispettivi elementi istologici, e non già come un'alterazione caratteristica di un processo morboso particolare (1). Ricordiamo ancora che la trasformazione del paraglucono del sangue nel glucoso delle orine non può avvenire se non entro i reni, come pare vi avvenga almeno in parte la trasformazione dell'acido urico in urea. Questa idropisia degli elementi istologici del rene, e particolarmente quelle vesciche ialine nell'interno delle intatte capsule di BOWMANN, scoperte ne' reni de' nostri diabetici morti, dal Prof. ARMANNI, hanno fors'esse una parte a questa trasformazione del paraglucono in glucoso? Contribuiscono fors'esse a ciò che il glucoso nascente dal paraglucono non si ossida ne' reni da scomparire dalle orine, come avviene nel sano con quel zucchero che dopo un pasto ricco di amilacei e zuccherini il sangue arterioso porta ai reni? (2).

del zucchero nel sangue; ma è possibile, che l'aumento del zucchero nel circolo non dipenda solo da un'accelerata trasformazione del glicogeno epatico, ma anche del glicogeno muscolare, come ci fa supporre l'osservazione di DOCK. — È interessante che nessuna delle meliturie artificiali studiate da BOCK e HOFFMANN si è mostrata analoga nella sua origine riguardo all'accumulo del zucchero nel sangue alla melituria diabetica dell'uomo ammalato! —

(1) Sarebbe interessante esaminare microscopicamente in proposito anche i reni di morti con poliuria semplice di qualche durata.

(2) Mentre correggo le bozze di stampa mi capita un interessantissimo lavoro di KÜLZ (*Beiträge zur Lehre der Hydrurie u. Meliturie*, Marburg, 1872), che ripetendo gli sperimenti di BOCK e HOFFMANN trovò, che dopo l'iniezione di cloruro sodico in

Quanto al *sistema nervoso*, nè il *cervello*, nè il *midollo spinale*, mi sembrano mai la vera sede e causa organica del diabete mellito, non ostante che la puntura del pavimento del quarto ventricolo ed il taglio del midollo spinale producano melituria. Io riconosco che perturbamenti dell'innervazione centrale hanno sovente grande influenza sulla nutrizione e quindi anche sulla funzione degli organi dipendenti dalle rispettive località lese dei centri nervosi, e quindi ne potrebbero avere anche sulla nutrizione del fegato come anche su quella dello stomaco e del pancreas. Io stesso ho visto dei casi di diabete, ne' quali era possibile constatare lesioni centrali, specialmente del cervello: ed io ho già citato questi casi parlando dell'eziologia del diabete mellito (1). Molti autori parlano di traumi sofferti in testa, e molti altri sostengono che in quasi tutti i casi allo sviluppo del diabete precedettero delle gravi e talvolta prolungate emozioni morali. Ma con tutto ciò non posso ammettere la sede del vero diabete mellito nel cervello o nel midollo spinale. In verità nella gran maggior parte de' diabetici mancarono in vita e dopo morte le più leggere tracce di una lesione de' centri nervosi, e la più accurata anamnesi non potè verificare la precedenza nè di traumi nè di patemi d'animo o di violente emozioni morali; coll'anamnesi anzi in parecchi casi si è constatato, come già in altra lezione dicemmo (2), che parecchi sintomi diabetici erano preceduti da molto tempo all'emozione psichica, dopo la quale l'infermo divenne soltanto attento alla sua malattia. D'altro canto non solo si vedono spesso le stesse malattie cerebrali ed in siti uguali, senza che l'infermo soffra diabete, ma molte volte la melituria, se veramente coesiste colla malattia del cervello, si presenta come un semplice fenomeno transitorio che va e viene e non di rado senza alcuna cura scompare, come pure già altra volta esponemmo (3). Bisogna distinguere queste meliturie che sono assai spesso conseguenza di una malattia cerebrale e fors'anche spinale, dal vero diabete mellito, che senza un regolamento ragionevole della dieta non scompare mai. Senza che io potessi accettare la divisione di R. HEINTZ in un diabete cerebrale ed in un diabete addominale (fra i quali anche questo autore riconosce il primo come guaribile, il secondo come inguari-

una vena (invece di una terminazione periferica di un'arteria) compare nell'orina un corpo riducente bensì l'ossido di rame, ma che è otticamente inerte, e quindi non è « glucoso ». Fosse stato lo stesso corpo che noi pure nel 1872 costatammo nel sangue diabetico ed a cui per le uguali reazioni chimiche, ma la mancante polarizzazione della luce, demmo il nome di paragluco?

(1) Lezione XIII, pag. 334.

(2) Lezione XIII, pag. 332.

(3) Lezione XIII, pag. 335 e 336.

bile), perchè una divisione così fatta mi pare male basata e non corrispondente alla vera sostanza della cosa: io non nego che certe malattie cerebrali, risiedenti in certi luoghi, ne' quali continuamente, fino alla morte producono quell'irritazione che per es. nella puntura diabetica produce la melituria, possano in questo modo dar luogo anch'esse ad una melituria continua ed incurabile, che accompagni l'infermo fino alla morte e che per la cresciuta densità del sangue e per la non-combustione del zucchero finisca a prendere tutto l'aspetto del vero diabete. Ma questa melituria, per quanto potesse essere permanente, si distinguerebbe senza dubbio essenzialmente dalla melituria veramente diabetica. Mentre il vero diabete è una malattia del ricambio per esaurimento della influenza trasformatrice sul zucchero degli organi digerenti, il così detto diabete della puntura del quarto ventricolo e delle malattie del cervello e midollo spinale non sarebbe che una melituria permanente o più o meno a lungo durante, che dipenderebbe dall'*alterata innervazione* degli organi della digestione (e probabilmente di uno solo di questi organi, del fegato, nel quale si accelererebbe la trasformazione del glicogeno in zucchero). Mentre la melituria del *vero diabete* risulta dall'impedito consumo del zucchero nell'organismo, come noi crediamo di aver dimostrato, con presenza di un zucchero qualitativamente alterato nel sangue: la *melituria sintomatica di malattie cerebrali o spinali* è probabilmente l'effetto di un semplice aumento d'introduzione di zucchero nel sangue, come BOCK e HOFFMANN coi loro belli esperimenti dimostrarono per la melituria della puntura del quarto ventricolo. È inoltre probabile che in questa melituria sintomatica di malattie cerebrali l'organo che aumenta l'ingresso di zucchero nel sangue, sia unicamente il fegato. MOLESCHOTT almeno trovò che la puntura del quarto ventricolo non produce zucchero nelle rane sfegatate, ciò che farebbe credere, che la puntura agisce solo sul fegato, e non anche sullo stomaco, intestino e pancreas — e WICKHAM-LEGG (1) trovò che 5-6 giorni dopo l'allacciatura dei condotti biliferi del gatto l'irritazione del pavimento del quarto ventricolo non produce più melituria, e SAIKOVSKY assicura che l'arsenico impedisce la comparsa della melituria tanto dietro la puntura quanto dietro l'avvelenamento da curaro, perchè impedisce la produzione di glicogeno nel fegato. S'intende però che *una melituria di lunga durata deve avere per l'infermo tutte le conseguenze del vero diabete*, dal quale si distinguerebbe solo per il differente significato patogenetico; s'intende pure che con questo concetto si spiegherebbero le frequenti meliturie transitorie

(1) WICKHAM-LEGG, nell'*Archiv für exper. Path. u. Pharm.* 1874, II, pag. 384.

nelle malattie cerebrali e dopo la stessa puntura, in quanto che la melituria durerebbe solo finchè dura la irritazione del quarto ventricolo, come nei piccioni di M. BERNHARDT, e quindi in certe malattie cerebrali potrebbe durare alcuni giorni soltanto, in altre parecchie settimane o mesi, ed in altre ancora costituirsi fors' anche permanentemente ed incurabile. Non dubito punto, che in un caso siffatto, stante la diversa natura ed essenza della melituria e stante la diversa causa di essa, nessuna cura possa portare giovamento, e la più esclusiva dieta carnea non possa sopprimere completamente il zucchero dalle urine. Finalmente sono persuaso che i casi di melituria *permanente* per lesioni cerebrali o spinali, se esistono veramente, sono straordinariamente rari, ed in qualcuno di essi forse non si potrebbe praticamente con certezza nemmeno escludere la simultaneità accidentale dei due processi, come nel mio caso di diabete morto con un sarcoma del cervelletto, dove l'anamnesi fece nascere il dubbio che il tumore cerebrale si sia potuto essere svolto molto tempo dopo già cominciato il diabete, tanto che i fenomeni dati dal tumore stesso (semplice debolezza generale ed andamento barcollante) verificatisi solo da qualche tempo, si credevano in vita dipendenti dal semplice marasmo cerebrale, al quale avevamo pure, più che al tumore che non produceva nessuna pressione, nè occupava spazio endocranico, ma solo surrogava sostanza cerebellare perduta per atrofia, riferito il progressivo istupidimento dell'infermo da poco tempo notato.

Abbiamo pure detto altrove (1), che non si deve nemmeno ogni leggera alterazione del cervello prendere senz'altro per primitiva, ma che non di rado se ne trovano ne' cadaveri di quelle che si devono considerare secondarie, consecutive all'atrofia cerebrale prodotta dal diabete, ed abbiamo citato in proposito la dilatazione degli spazi perivascolari, che fu trovata da DICKINSON e creduta la vera causa del diabete, non che le due piccole cisti nei plessi al piede dell'ippocampo, che io stesso ho visto in un diabetico morto a Pavia (2). Qui merita pure di essere classificata l'osservazione interessante di E. BISCHOFF (3), che trovò in un diabetico le arterie vicine al quarto ventricolo cerebrale degenerate in grasso; la contemporanea grande dilatazione de' vasi alla base cerebrale e l'atrofia del cervello in questo stesso caso fanno supporre anche quella degenerazione grassa delle pareti arteriose secondaria al diabete, e non causa del mede-

(1) Lezione XIII, pag. 334 e 335.

(2) di cognome *Sacchi*: caso pubblicato dal Dott. MICHELE FEDELE nel *Morgagni* 1868.

(3) E. BISCHOFF, *Beitrag zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus* — nel *Munch. ärztl. Intelligenzblatt*. 20, 23.

CANTANI. — *Patologia del Ricambio*.



simo. Anche nelle autopsie da noi citate, tranne il caso del sarcoma cerebellare (caso CIV Silvestri) nessun altro presentò un'alterazione del cervello o midollo, da cui si fosse potuto ripetere il diabete.

Nemmeno il *plesso solare* od altro punto del sistema nervoso ci sembra sede e causa organica del vero diabete. Finora non ci sono che il caso di MUNK e KLEBS, nel quale il plesso solare mostrò distinte alterazioni, ed il caso di RECKLINGHAUSEN, nel quale il plesso si vide parzialmente più denso e resistente, ma senza altre alterazioni. E questo ci pare troppo poco per fabbricarvi sopra una teoria. Siamo dolentissimi che non si è potuto esaminare il plesso solare in tutti e cinque i casi, di cui abbiamo dato il reperto anatomico. Intanto nei due casi nostri, in cui questo esame fu fatto con tutta quell'esattezza e scrupolosità che tanto distingue il nostro Prof. ARMANNI, nulla si è trovato di notevole da spiegare l'origine del diabete. L'impicciolimento delle cellule del ganglio solare con maggiore accumulo di granuli pigmentari, che nello stato normale — il quale reperto nel secondo caso era anche più insignificante che nel primo — ci sembra indubbiamente secondario al marasmo diabetico: in nessun modo basta a farci credere che sia stato causa del diabete, tanto più che i *nervi* uscenti si presentavano del tutto normali. Non basta nemmeno lo sperimento che l'estirpazione o distruzione del plesso solare produce melituria da una parte e l'opinione che produca atrofia del pancreas dall'altra: difficilmente vi produrrà anche quella degenerazione grassa che noi, al pari di KLEBS, vedemmo ne' nostri casi. Un celebre sperimentatore come SCHIFF è riuscito a produrre melituria con molto minori lesioni: con una allacciatura di vasi periferici, col pizzicare un arto! . . . ma pertanto un'allacciatura od un pizzico non producono il vero diabete mellito.

Anche la melituria per *avvelenamento da curaro* non ci persuade che un punto qualsiasi del sistema nervoso debba essere sede e causa organica del processo morboso del vero diabete mellito. Se l'animale curarizzato resta in vita, la melituria prodotta dall'avvelenamento scompare subito, e da ciò si può ricavare la certezza, che, anche nell'animale che muore, essa non aveva punto un carattere grave, inguaribile. La melituria curarica è dunque un fenomeno transitorio e perciò non a confondersi col diabete mellito, ma piuttosto a mettersi in linea colle meliturie che si ottengono colla puntura del quarto ventricolo oppure colle lesioni periferiche secondo SCHIFF; essa potrebbe essere dovuta anche ad un'influenza chimica del curaro sul processo di trasformazione del zucchero nell'organismo. Merita attenzione in proposito di questa quistione anche il fatto interessante

scoperto da EWALD (1) che l'avvelenamento per *nitro-benzolo* produce melituria; la produce nel cane, che è carnivoro, solo dopo l'introduzione per bocca, non dopo l'iniezione ipodermica del *nitro-benzolo*, mentre nel coniglio, che è erbivoro, la produce anche dopo quest'ultima. Io ho avuto sempre la convinzione, che i carnivori e gli erbivori si debbano differentemente comportare riguardo alla produzione della melituria e fors'anche del diabete. Le osservazioni di EWALD sono del resto importanti anche, perchè dimostrano che la melituria non ha bisogno del sistema nervoso, od almeno non del quarto ventricolo cerebrale e del midollo spinale, che per la iniezione sottocutanea verrebbero anche più presto e più profondamente interessati che dopo l'ingestione per bocca; appoggiano invece la nostra convinzione, che la sede *prossima* della melituria debba ricercarsi negli organi addominali, e che anche là dove una lesione di nervi conduce a melituria, questa è soltanto l'effetto secondario dell'affezione nervea, il cui effetto primario e diretto è sempre la alterazione degli organi digerenti. Non credo nemmeno che la mancanza della melituria dopo l'iniezione ipodermica nel cane parli per un'alterazione dei nervi splancnici o del ganglio solare, e la ragione sarebbe la stessa di sopra; parmi che almeno nel cane ci voglia proprio il *passaggio del nitrobenzolo assorbito attraverso il fegato per produrre la melituria*, e ciò si accorderebbe assai bene coll'opinione nostra, che normalmente il zucchero che viene portato al fegato o prodotto nel fegato, subisca là per là l'influenza chimica di un fermento per cui venga nello stato nascente consumato, e che quando vi abbia un'alterazione chimica o completa mancanza di quel fermento, esso non si trasformi regolarmente, ma passi nel sangue, dove allora lo si rintraccia nella forma dell'anormale paraglucoso.

La vera, prossima ed essenziale sede del vero diabete mellito sta dunque per noi in ogni caso negli *organi addominali della digestione*, nel così detto *sistema chilopoetico*, e sotto questo punto di vista il diabete è per noi una *sistemopatia degli organi glandolari chilopoetici*. Ammettendo cioè che talvolta malattie del cervello, del midollo spinale, del ganglio celiaco, ecc., possano diventar causa del diabete per la loro influenza possibile sugli organi chilopoetici, quelle saranno sempre soltanto una delle possibili cause *lontane ed occasionali* del diabete, ma la *vera sede*, la *prossima causa organica* del medesimo è per noi indubitatamente a ricercarsi negli organi chilopoetici, la sua essenza e base anatomica è costituita da lesioni di questi.

(1) Dott. CARL ANTON EWALD, *Ein neues Verfahren Glycosurie zu erzeugen. Med. Centralblatt*, 1873, 52.

Ed anche tutto il resto del decorso del diabete si spiega colla sede della malattia negli organi della digestione. Se un diabetico vive, finchè compensa cogli adiposi ed albuminati l'inservibile zucchero, finchè con un'esuberante introduzione dei primi copre il deficit del consumo, cresciuto per la mancanza di ogni risparmio per idrocarburi: egli è naturale che quest'anormale compenso, questo sforzo dei poteri economici, questo appello alle ultime risorse economiche deve avere un limite. — Il diabetico di primo grado si salva, quando il primitivo organo affetto è messo per tempo a riposo funzionale mercè la rigorosa cura che noi pratichiamo; egli si salva perchè quest'organo è in lui bensì ammalato, ma ancora guaribile, non già irreparabilmente deperito, degenerato. Se però non viene per tempo messo in cura, questo organo poco a poco degenera in modo da non poter mai più riprendere la sua funzione, ed allora il diabete ha raggiunto il suo secondo grado o stadio. — Il diabetico di secondo grado, in cui neppure la più prolungata astinenza da idrocarburi sopprime il zucchero nelle orine, vive finchè con una sufficiente quantità di albuminati compensa il zucchero che alla sua combustione non serve, che per la sua economia non esiste, benchè sia presente nel suo sangue. Ma perchè la quantità d'albumina sia sufficiente a questo scopo, l'infermo non solo la deve *introdurre* in una certa quantità, ma la deve anche *digerire*, *assimilare*, *assorbire*. Così che il diabetico di secondo grado vive finchè digerisce, assimila ed assorbe la quantità d'albumina necessaria alla sua conservazione ed a coprire il deficit organico. Ma per questo gli organi chilopoetici devono continuare a funzionar bene almeno per gli albuminati. Ora si comprende, che come a causa di eccessivo esaurimento per esagerato abuso di farina ammalarono per i primi fra essi quelli, cui incombe la preparazione, la previa trasformazione degli idrocarburi necessaria a rendere questi combustibili entro l'organismo e mediante le forze biochimiche di cui questo dispone: così potranno ammalare per i secondi finalmente anche quegli altri organi glandolari del sistema chilopoetico che presiedono alla digestione e trasformazione utile degli albuminati ingeriti, ed ammalaranno per la stessa causa, per la quale una volta ammalarono gli organi trasformatori dei zuccherini, vale a dire per il finale esaurimento, dovuto alla eccessiva funzione sforzata per la introduzione continua ed esuberante di albuminati. Io mi permetto dire che il processo morboso essenziale del diabete poco a poco si generalizza per tutti gli organi del sistema chilopoetico: in principio ammalano e cessano di funzionare gli organi che dovrebbero « assimilare » (trasformare per preparare alla combustione) gli idrocarburi, segnatamente il zucchero; più tardi ammalano e cessano

di funzionare anche gli organi che dovrebbero « assimilare » gli albuminati. In questo ultimo caso l'esaurimento generale dell'organismo cresce per mancanza di nutrizione: il diabetico arrivato a questo stadio, deperisce per inanizione; egli continua a riempirsi lo stomaco, ma il suo sangue, i suoi tessuti non ne profittano, per essi è come se l'infermo non mangiasse nulla, e fra un più o meno breve numero di giorni la morte da esaurimento tronca i giorni del diabetico. Un ammalato che continua colla dieta mista, muore più presto, perchè la presenza di molto zucchero nel sangue esaurisce anche più presto per la maggiore densità di questo, per il prosciugamento de' tessuti, per la poliuria, ecc., ed accelera con ciò il deperimento totale, la atrofia anche degli organi assimilatori degli albuminati. Un ammalato invece che sta ad esclusiva dieta carnea, se non muore di malattia intercorrente o di tisi, vive più a lungo, perchè ha il sangue meno denso per la molto minor quantità di zucchero che contiene; egli muore soltanto quando l'eccesso continuato della funzione fa atrofizzare quegli organi assimilatori dell'albumina, mercè la cui funzione poteva compensare le più grandi spese, coprire il maggior deficit.

In proposito riesce certamente importante, che nei nostri cinque morti di diabete il *pancreas* era in tre (se non in quattro) casi proprio del tutto degenerato, da non riconoscerne più la struttura glandolare, ed evidentemente, benchè in grado meno avanzato, affetto in un quarto (se non quinto) caso: sicchè quasi tutti (se non tutti) i casi pervenuti all'autopsia ci presentarono una non indifferente lesione del *pancreas*. A ciò si aggiunge, che in uno di questi casi (proprio in quello in cui non avevamo il *pancreas*) lo *stomaco* era gravissimamente atrofizzato in tutta la sua metà cardiaca, ed aveva degenerato al massimo grado le sue glandole digerenti a pepsina, mentre in altro con non troppo avanzata degenerazione del *pancreas* si trovò un'incipiente deperimento delle glandole di Brunner dell'*intestino*.

Considerando ora che il *pancreas* non ha solo un importante ufficio nella digestione degli idrocarburi, ma anche degli albuminati, sembra vicina la supposizione, che una iniziale alterazione del *pancreas*, piuttosto parziale e forse più funzionale, cioè più chimicamente importante che anatomicamente oggi dimostrabile, costituisca il primo principio del diabete, il diabete d'amilivoro, dove la sottrazione di ogni idrocarburo dalla dieta riesce ancora a sopprimere il diabete, e continuata abbastanza a lungo, a guarirlo — mentre la progressiva ed avanzata degenerazione del medesimo sia una delle concause del finale esaurimento per inanizione del diabetico, perchè un *pancreas*

così distrutto come era ne' nostri casi, non poteva certamente contribuire alla peptonificazione degli albuminati. Se insieme al pancreas cesserà di peptonificare in questo stadio anche lo stomaco, o se cesserà di funzionare regolarmente l'intestino, la inanizione dell'organismo diabetico sarà completa, ed egli morrà, anche mangiando carne assoluta, da esaurimento. Il grandioso vantaggio che ho avuto in molti casi di diabete del secondo grado, diabete di carnivori, dalla restrizione della dieta, dalla limitazione della assoluta carne ad una piccola quantità, insomma dalla *tenue* dieta di carne esclusiva, parla evidentemente in favore del qui detto: si tratta di risparmiare il più che sia possibile almeno quelli organi digerenti ed assorbenti, la cui funzione rende possibile la conservazione del diabetico con alimenti albuminosi.

Le alterazioni del *fegato* nel diabete sembrano a noi caratteristiche di quel secondo stadio o grado della malattia, in cui la sottrazione assoluta di idrocarburi non riesce a sopprimere la melituria. Qui il zucchero è evidentemente prodotto nell'organismo stesso dagli albuminati che ingerisce, e l'organo, che più sicuramente può produrre relativamente molto zucchero, è il fegato.

Sarebbe importante ancora la quistione, se in tutti i casi, come possiamo ammettere dietro i nostri reperti anatomici, sia ammalato il pancreas, o se vi abbiano de' casi di diabete in cui dopo morte il pancreas si trovi sano? — Noi non crediamo, che oggi si possa rispondere con recisione a siffatta domanda. — A noi pare, che il secondo grado o stadio del diabete, quello cioè in cui è ammalato il fegato, sia sempre preceduto da quel primo, per il quale basterebbe un'alterazione funzionale del pancreas o fors'anche dello stomaco ed intestino, capace di dare paragluccoso invece di preparare il zucchero nell'intestino alla sua completa combustione nell'organismo. Ma non potremmo oggi negare che *in singoli casi l'affezione del fegato potesse essere anche la primitiva causa anatomica* (rispettivamente chimica) del diabete, con altre parole che *talvolta il diabete potesse cominciare addirittura col secondo grado, come cioè un diabete originalmente più grave*. La quistione si dovrà decidere dalle autopsie avvenire, in cui le ricerche saranno dirette a questo scopo. Per ora in verità sono da farsi prima *parecchie pregiudiziali*, e si potrà domandare *se veramente nei morti da diabete il pancreas si è con certezza trovato sempre anatomicamente sano?* poi *se veramente in quei casi, in cui il settore affermò il pancreas normale, questo sia stato sano davvero?*

Quanto alla prima domanda pregiudiziale, ammetto che in un diabete leggero, che muore per una malattia *intercorrente*, il pan-

creas non debba dare alterazioni anatomiche distinte, già oggi riconoscibili, ma devo, dietro le mie esperienze, credere che ne dia sempre là dove si muore proprio per diabete. È però fuori dubbio, che una lievissima alterazione materiale, oggi non riconoscibile, può bastare a perturbare il chimismo della secrezione pancreatica e rendere quindi inetto a certe funzioni il succo pancreatico, anche senza che il settore possa dimostrare dopo morte la esistenza di un' evidente lesione anatomica.

Quanto alla seconda domanda, basterebbe ricordare che il pancreas è un organo al quale nelle sezioni si suole generalmente, anche da distinti anatomici, dare poca importanza e prestare poca attenzione, sì che avviene che il settore abbastanza spesso non conosce bene il pancreas normale e quindi, esaminandolo solo macroscopicamente, non ne sa distinguere il pancreas ammalato, se non quando le alterazioni sono molto spicanti (1). Voglio del resto rilevare, che se in tre (o quattro?) dei nostri cinque casi l'atrofia e la degenerazione adiposa erano così avanzate, come eccellentemente furono riportate dal Prof. ARMANNI, non in tutti i casi di diabete si è trovata e si trova la stessa ed ugualmente progredita alterazione anatomica del pancreas. Così in uno dei nostri cinque casi l'alterazione del pancreas era solo incipiente. Questa considerazione desta in verità il sospetto, che la *primitiva* causa del diabete *incipiente nel pancreas* possa essere una di quelle alterazioni nutritizie dell'organo, nelle quali entra più l'*anomalia chimica*, ossia diversità di sostanza, anziché l'*anomalia anatomica* ossia diversità di forma. E se noi ci permettiamo di supporre un'anomalia chimica nel contenuto delle cellule pancreatiche che modificasse la secrezione di queste ed in ispecie impedisse lo sviluppo di quel fermento che nel sano trasforma il zucchero rendendolo con ciò ulteriormente combustibile, lo facciamo perchè esistono meliturie rapidamente transitorie, che non ammettono se non una alterazione chimica del contenuto delle rispettive cellule. Se, per citare un solo esempio, *il curaro produce meliturgia transitoria*, che coll'eliminazione dall'organismo del veleno là per là finisce, certamente non si può trattare di anatomiche lesioni, di alterazioni materiali visibili de' nervi o dei rispettivi organi glicogenici, ma si deve trattare di influenze chimiche, si deve ammettere una alterazione de' nervi ed organi rispettivi semplicemente chimica della breve durata della meliturgia stessa; chè, se un

(1) Così una volta TREITZ stesso giudicò l'anatomia patologica del pancreas, ed un'altra autorità scientifica sentenziò che il pancreas si conosce poco perchè « nessuno si lagna che il pancreas gli duole ».

nervo arriva a presentare sotto il microscopio, una alterazione anatomica, ossia di forma, esso certamente ha perduto per sempre la sua eccitabilità, esso è per sempre impedito nella sua funzione. Col che del resto non voglio negare la possibilità che anche nel diabete incipiente il pancreas possa avere le sue lesioni microscopiche oggi non ancora bene conosciute, perchè appunto il pancreas è un organo poco studiato dai settori, nè credo impossibile che in un primo periodo della malattia, in cui non siano ancora sviluppate chiaramente l'atrofia e la degenerazione grassa del pancreas, possa trovarsi come precorritrice di queste ultime lesioni un'alterazione microistologica, la quale, benchè forse più caratteristica per il vero processo diabetico, oggi non sia ancora oggettivamente comprovata, appunto perchè si troverebbe in uno stadio, in cui il diabetico non capita all'autopsia se non raramente per malattie intercorrenti particolari o per altro caso fortuito.

Riassumendo ora le nostre convinzioni in proposito, a noi pare che *prima sede e causa organica del diabete sia un'alterazione chimica del contenuto delle cellule pancreatiche*, la quale più o meno presto o più o meno tardi si palesi anche anatomicamente all'occhio per un'atrofia e degenerazione adiposa [delle cellule medesime, la quale ultima sarebbe quindi la lesione anatomica prima rintracciabile e più caratteristica (anatomicamente parlando) del processo diabetico. Contro questo modo di vedere non si può invocare il fatto, che altri hanno verificato in casi di diabete il carcinoma del pancreas o le concrezioni pancreatiche: queste osservazioni dimostrerebbero al più, che l'alterazione o mancanza del fermento pancreatico possa essere prodotta anche da altre cause che non siano una semplice atrofia e degenerazione delle cellule pancreatiche, e non escluderebbero nemmeno, che contemporaneamente a quei reperti non si possa trovare un'altra alterazione delle cellule del pancreas. In nessun modo il carcinoma o la calcolosi del pancreas sono processi caratteristici del diabete ed io ho visto il cancro del pancreas senza diabete e solo rarissimamente si trova un diabetico col pancreas affetto di cancro. — Dopo il pancreas però è certamente il *fegato* l'organo più compromesso nel diabete, e la sua affezione segnala generalmente un grado più grave e più avanzato della malattia.

Del resto, ammettendo pure che in qualche caso di diabete il pancreas resti del tutto normale, e che si dimostri tale anche sotto la più diligente osservazione microscopica, e che lo sia perfino per il chimismo della sua funzione secretiva: non si può escludere, come già prima ammettemmo, la possibilità che in certi casi il diabete primi-

tivo sia dato dall'anomalia di nutrizione e secrezione di un altro organo preparatore della digestione e forse anche preparatore della combustione del zucchero. Uno de' nostri casi pervenuti all'autopsia (appunto quello di cui non avemmo il pancreas) ci fa credere, che la funzione diabetica del pancreas potrebbe in qualche caso essere rappresentata dall'*apparecchio glandolare digerente dello stomaco*, come un altro, in cui (assieme all'alterazione caratteristica del pancreas) si trovarono pure ammalate le glandole enteriche di Brunner, ci fa supporre che *anche l'apparecchio glandolare digerente dell'intestino* possa entrare nella quistione di sede anatomica del diabete mellito. In nessun modo però le nostre proprie osservazioni ci permettono di giudicare che queste alterazioni possano generalmente precedere a quelle del pancreas, perchè in casi di diabete molto avanzato e col pancreas e fegato gravemente compromessi, non si è potuto constatare quella evidente e caratteristica alterazione dello stomaco od intestino, che si è vista in qualche altro caso (una volta certamente con incipiente affezione del pancreas, ed un'altra volta probabilmente con gravissima atrofia del medesimo).

È possibile che molte meliturie transitorie si potrebbero distinguere anche dal diabete mellito vero, per la differenza del zucchero del sangue, essendo fino a un certo punto teoricamente ammissibile che nelle semplici meliturie transitorie il zucchero del sangue sia vero glucoso e che dunque polarizzi nelle semplici meliturie, mentre non polarizza e quindi è "paraglucono" nel sangue del vero diabete mellito. Pur troppo la difficoltà di ottenere dalle vene una quantità di sangue sufficiente per un'esatta ricerca non costituirebbe mai un mezzo pratico di diagnosi differenziale fra i due diversi stati morbosi.

Vogliamo chiudere questa lezione con un breve riassunto della parte ipotetica della nostra teoria.

Per spiegare la parte positiva della nostra teoria, in ispecie la non-combustione del zucchero (introdotto o nel modo normale prodotto nell'organismo diabetico) e la sua differente qualità nel sangue e nelle urine, ci sembra necessario ricorrere od alla mancanza nel diabete di quel fermento che nel sano trasforma ulteriormente il zucchero preparandone la finale combustione, oppure ad una patologica alterazione qualitativa del detto fermento: nell'uno e nell'altro caso il zucchero, sottratto alla serie delle sue normali trasformazioni nell'organismo, potrebbe per questa sola ragione assumere quel carattere particolare che noi abbiamo constatato nel paraglucono del sangue diabetico. Nel primo grado di diabete, in cui ricompare nelle urine il solo zucchero ingerito, mentre quello fisio-

logicamente prodotto nell'organismo dal glicogeno del fegato e dei muscoli, viene ancora bruciato, la sede materiale della malattia sembra trovarsi nel pancreas o fors'anche nelle glandole digerenti dello stomaco o dell'intestino; nel secondo grado, in cui non solo il zucchero ingerito, ma anche quello prodotto dal glicogeno come risultato di una scissione degli albuminati (vero zucchero animale ed autoctono) resista alla combustione e ricompare nelle urine, deve essere ammalato il fegato e deve mancare in esso quel fermento che nel sano trasforma là per là, *in statu nascente*, il zucchero proveniente dal glicogeno, in modo da prepararlo alla finale combustione. Secondo queste distinzioni delle probabili origini organiche del diabete dobbiamo riconoscere un *diabete chilogeno*, proveniente dall'alterata funzione degli organi veramente chilopoetici, pancreas, stomaco ed intestino, e dovuto all'assorbimento col chilo di zucchero modificato ed incombustibile nell'organismo (paragluoso) — ed un *diabete epatogeno*, proveniente dall'alterata funzione del fegato, dalla abolita rapida conversione del zucchero entro il fegato, e dal consecutivo passaggio nel sangue del zucchero modificato. Un *diabete miogeno*, dovuto all'entrata nel sangue del zucchero miogeno (prodotto ne' muscoli dal glicogeno muscolare), secondo i nostri sperimenti non esiste. — Il paragluoso del sangue attraversando i reni diventa ora totalmente, ora in massima parte vero glucoso destrogiro e come tale si rinviene nelle urine, e questa sua trasformazione deve essere dovuta all'azione dei reni od all'influenza delle urine. — Le malattie del sistema nervoso, là dove sono seguite dal diabete ed incolpate di averlo prodotto, producono dapprima soltanto melituria, che può spontaneamente cessare, se la malattia nervosa guarisce, ma la quale, in caso di inguaribilità di questa, può per le influenze perniciose della melitemia alterare infine gli organi addominali, e così determinare un vero diabete secondario. — Il diabetico si mantiene, finchè cogli albuminati compensa le proprie perdite di albumina: muore per esaurimento, quando non riceve abbastanza albumina, o quando gli organi digerenti ed assimilanti non assimilano e non assorbono nemmeno più la necessaria quantità d'albumina che compensi l'inservibilità del zucchero.

LEZIONE XVI

LA MIA TERAPIA DEL DIABETE

Sommario. — Indicazioni terapeutiche razionali. — Riposo funzionale dell'organo assimilatore dei zuccheri. — Esclusiva dieta adipo-albuminosa: carne e grassi. — Dettagli della dieta concessa e degli alimenti proibiti. — Grassi pancreatizzati. — Sale di cucina. — Acido lattico e lattati alcalini e di calce. — Vantaggi della esclusiva dieta di carne e grassi — dell'acido lattico — dei lattati — del bicarbonato di soda e di potassa. — Il digiuno assoluto ed i suoi vantaggi. — Importanza della dieta tenue. — Rigore assoluto della cura. — Durata della cura rigorosa e graduato ritorno alla dieta mista. — Necessità di esaminare sempre le urine. — I bagni. — L'aria. — Il clima. — Moto all'aria e ginnastica. — Riasunto della cura. — Farmaci minerali da preferirsi in caso di bisogno ai farmaci vegetali. — *Il diabete è diventato oggi una malattia facilmente e sicuramente guaribile, purchè non se ne inizi troppo tardi la cura.*

Passeremo oggi alla esposizione della *terapia del diabete*, quale noi l'abbiamo stabilita e colle nostre proprie osservazioni cliniche constatata efficacissima, ed entriamo un poco nel dettaglio essenziale di questa terapia.

Considerando la *non-combustione degli idrocarburi* nell'organismo diabetico come il vero punto di partenza di tutti i perturbamenti funzionali e nutritizi dell'organismo, si comprende agevolmente che *i due più grandi nemici del diabetico sono da un lato l'esagerata combustione degli albuminati e grassi compensante la deficiente combustione del zucchero, e dall'altro lato l'esagerata densità del sangue* dovuta all'accumulo nel sangue de' molti prodotti di consumo e del zucchero non bruciato, e la quale è causa, per parte sua, della continua ed eccessiva perdita di acqua. Se questi fatti costituiscono i principali pericoli del diabetico, quali saranno le razionali *indicazioni terapeutiche*?

La prima sarà di risparmiare in qualche modo i tessuti organici col coprire il deficit del combustibile inutilmente introdotto con un combustibile che possa veramente come tale servire all'economia animale; e se il zucchero introdotto o prodotto dall'organismo è quello che non serve nell'economia animale del diabetico, il combustibile, che dovrà surrogare questo inservibile zucchero, non potrà essere rappresentato se non dai grassi ed albuminati, perchè tutti i zuccherini diretti e tutte le altre sostanze che nel corpo si trasformano in zucchero, come specialmente i farinacei, sono per il diabetico non solo assolutamente inutili perchè sottratti alla combustione, ma veramente perniciosi, perchè perturbano tutta l'economia dell'organismo.

La seconda indicazione importante sarà quella di impedire possibilmente i danni che provengono dall'eccessiva densità del sangue, la quale è principalmente dovuta alla presenza del zucchero nel sangue. A ciò non si può ovviare in modo migliore che col rendere impossibile la presenza nel sangue di zucchero, od almeno col diminuirne più che si possa la quantità, ciò che si otterrà nel modo più semplice e più sicuro sottraendo dall'alimentazione ogni sostanza zuccherina e saccarifica.

Una terza indicazione poi sarebbe questa, di rendere il zucchero, che non serve al diabetico, nuovamente servibile agli scopi dell'economia animale. In proposito di questo non abbiamo certamente un mezzo diretto; ma se come dobbiamo supporre, questa inservibilità del zucchero dipende nel diabetico dalla mancante o viziata funzione di quell'organo, che nel sano si deve considerare deputato a trasformare dapprima ed a rendere con ciò possibile la combustione del zucchero nell'organismo, ma la cui funzionalità fu per l'eccesso di lavoro esaurita: noi possiamo nutrire la speranza di una guarigione anche spontanea di quest'organo, ed un ritorno del medesimo alla normale funzione, procurandogli un prolungato riposo funzionale. Io mi permetterò qui un'analogia, che credo veramente calzante nel più stretto senso della parola: in un caso di impotenza sessuale di un giovane che abbia straordinariamente abusato della venere, noi ordiniamo come principale rimedio l'astinenza assoluta dalla donna per molto tempo, vale a dire il prolungato riposo funzionale degli organi genitali.

Ora, in che modo si può soddisfare alle tre importanti indicazioni terapeutiche del diabete, quali furono da noi stabilite? — Per fortuna queste indicazioni razionali hanno possibile una esecuzione così perfetta, come poche altre in altre malattie. Ed il più interessante, e ciò che più dovrebbe convincere del loro assoluto valore

scientifico e pratico, il più importante fatto si è, che tutte e tre le citate indicazioni, da noi razionalmente stabilite per essere opposte al processo diabetico ed ai suoi guasti nell'organismo, convergono in una sola misura curativa: nella *assoluta dieta carnea ed adiposa*. Se il zucchero e quindi tutti gli idrocarburi non arrivano a bruciarsi nell'organismo diabetico per cui gli albuminati e grassi eccessivamente si consumano: l'unico combustibile, di cui l'organismo si può efficacemente servire, sono gli albuminati e grassi. Se la eccessiva densità del sangue con tutte le sue perniciose conseguenze, quali sono l'immensa e continua perdita dell'acqua, il prosciugamento eccessivo dei tessuti, la poliuria, ecc., dipende in primo luogo dalla presenza del zucchero non debitamente trasformato e quindi incombustibile nel sangue, e solo secondariamente è accresciuta dall'eccesso de' prodotti di combustione degli albuminati: bisogna proibire severissimamente l'introduzione di qualsiasi specie di zuccherini e saccarifici, unica causa nel primo, e principale causa nel secondo stadio del diabete della presenza di zucchero incombusto nel sangue, e quindi l'alimentazione dell'infermo resta di nuovo limitata agli albuminati e grassi. E se per rendere di nuovo servibili all'organismo gli idrocarburi inservibili, ci vuole l'assoluto e per sufficientemente lungo tempo continuato riposo di quell'organo che nel sano trasforma, e con ciò rende combustibile entro l'organismo il zucchero assorbito o prodotto nell'organismo: l'unico mezzo sarà di nuovo la più rigorosa possibile esclusione di tutti gli idrocarburi dalla dieta, e quindi la assoluta limitazione di questa ai cibi albuminosi e grassi.

In somma, *tutte e tre le nostre indicazioni, razionalmente poste e fondate*, convergono nell'*esclusione di tutti gli idrocarburi* (amido, destrina e zucchero) e *nella limitazione rigorosa della dieta ai cibi albuminosi e grassi*.

Notisi però che soddisfacendo soltanto la prima e la seconda indicazione si può sperare bensì anche una soppressione rapida della *melituria* e delle immediate conseguenze di questa, ma questo non basterebbe certamente a far guarire il *diabete*. Per vincere questo, per far ritornare alla sua funzione normale l'organo trasformatore dei zuccherini, esaurito per il suo assolutamente o relativamente eccessivo lavoro, bisogna soddisfare necessariamente anche la terza indicazione, quella del *riposo funzionale assoluto e sufficientemente a lungo continuato* dell'organo accennato. Per questo scopo importa, che l'organo, dal quale dipende la non-combustione del zucchero, sia *per tempo* messo al necessario riposo, perchè, obbligato al medesimo troppo tardi, si potrà non riuscire più a fargli riavere la pienezza

delle sue funzioni. Se cioè si costringerà quest'organo a funzionare oltre dovere, a trasformare il zucchero che si introduce quando già è ammalato, e quando già ha cominciato ad alterarsi nella sua nutrizione, è naturale che la sua malattia, la sua alterazione materiale crescerà, e questo organo dovrà finalmente degenerare in modo, da perdere irreparabilmente la sua funzionalità. Noi abbiamo un'analogia in proposito nella nutrizione de' muscoli; mentre con adatta misura di lavoro si rinforzano e si nutriscono meglio, essi all'incontro, se noi li facciamo lavorare e faticare eccessivamente, invece di ingrossare, di guadagnare in massa, cominciano a diminuire, a perdere, e, se una volta si trova avanzata la loro degenerazione adiposa, ogni speranza di ricuperarli è finita; ma finchè non si è arrivati a questo grado di degenerazione, un riposo de' muscoli, e poi un regolato esercizio può certamente prevenirne l'atrofia inguaribile. Non si dimentichi del resto, che qualsiasi organo che è ammalato, per guarire ha bisogno di riposo: ne hanno bisogno le giunture infiammate, lo stomaco ed intestino soverchiamente faticati con ingestione eccessiva di cibi, il sistema nervoso periferico, e più anche il cervello, la coda elettrica de' pesci, ecc. Appliciamo questo principio al diabete, e noi possiamo sperare che quando non è distrutto irreparabilmente l'organo trasformatore dei zuccheri nel sano, esso possa ritornare col riposo a funzionare regolarmente ed a far quindi cessare la melituria ed il diabete. La conclusione pratica di queste considerazioni sarà, che bisogna non solo sottoporre il diabetico alla cura rigorosa per un tempo abbastanza lungo, ma che bisogna anche iniziarla il più presto possibile, quando quell'organo non è probabilmente ancora compromesso anatomicamente in modo irreparabile. E la osservazione clinica ha dimostrato che con pazienza ed energia ogni diabetico guarisce, finchè l'organismo non sia troppo deperito. Appunto per queste considerazioni non ci è d'altra parte da meravigliare, se ne' casi di diabete soppresso sono in principio assai facili le recidive, perchè un riposo insufficiente non ha guarito ancora quell'organo, il quale non avrà ancora recuperata la funzione di produrre il fermento del zucchero, oppure stimolato dal zucchero ricadrà nel suo vizio di prima, di trasformare il zucchero in un modo irregolare, e di sottrarlo con ciò alla combustione entro organismo.

Voi comprendete bene che la terapia con queste tre indicazioni razionalmente precisate, è messa su di una via molto piana, ed è soprattutto più igienica, dietetica che medicinale, farmaceutica. Voi comprendete pure, che volendosi seriamente ottenere l'intento prefisso, si deve essere rigorosissimi nell'applicare i mezzi opportuni, non si deve fare la minima concessione, perchè senza questo rigore non si può ottenere alcun risultato decisivo e sicuramente durevole.

Vediamo ora tutti i *dettagli della nostra terapia*. La medesima è in verità la più semplice cura del mondo.

Il *primo* ed assolutamente importante ed indispensabile precetto che unico corrisponde alle tre indicazioni razionali, e costituisce il perno di tutto il nostro metodo antidiabetico, si è l'*assoluta dieta di carne con grassi, eseguita con un rigore* come finora non fu da nessun altro messa in pratica, e *continuata*, come finora non fu da nessuno, *con uguale perseveranza per un tempo ugualmente lungo*. Notate che non bisogna tener conto delle lagnanze che non tutti, ma bensì molti diabetici fanno, di sentirsi al principio e spesso per vario tempo ancor stanchi e deboli, non mangiando altro che carne, ed anzi alcuni più che prima della dieta carnea: questa sensazione di debolezza che non è tutta da attribuirsi alla continuazione delle conseguenze del diabete, non parla contro un incipiente miglioramento, giacchè avviene in principio anche nel sano, che si mette a mangiar molta carne, e noi già ne parlammo nella Lezione IX.

Per *assoluta dieta di carne con grassi* intendiamo che l'ammalato non mangi in tutta la giornata altro che quello, che proprio si esprime letteralmente colle parole *carne ed adipe*, vale a dire a colazione, a pranzo, a cena niente altro che carne. La *carne* poi è permessa che sia di tutte le specie di *animali vertebrati possibili*, di bue, di vacca, di vitello, di bufalo, di montone, di majale, di tacchino, di pollo, di piccione, di oca, di anitra, di selvaggina, od anche di pesci, purchè siano pesci nel senso zoologico della parola, cioè vertebrati che respirano con branchie e che nuotano; sono permessi di più il gambero di mare, la ragosta, non che gli interiori di tutti gli animali, come cervella, animelle, coradelle, lingua, ecc., con sola esclusione del fegato (che però concedo pure ne' casi leggeri, essendo il zucchero epatico abbastanza tollerato). E queste specie di carne e di pesce possono essere preparate in qualunque modo: la carne può essere bollita, arrostita allo spiedo, arrostita sulla graticola, pestata in forme di polpette, cotta nella sugna, fumicata, salata e così via, e sono inclusi dunque nel permesso i salami, il prosciutto, come pure il pesce salato, le aringhe, le acciughe salate, le sardine, il tonno all'olio, il baccalà e così via. Insomma purchè sia carne, la medesima può essere cucinata e preparata nelle più diverse maniere possibili, purchè nella preparazione non entri un atomo di farina, nè salsa, nè alcuno di quei condimenti che contengono amido o zucchero, *con rigore chimico* parlando. Aggiungiamo liberamente alla carne i *grassi*, come l'*olio puro di ulivo ed i grassi animali* di qualunque specie (ad eccezione del butirro, il quale contiene sempre tracce di zucchero lattico), e dunque la *sugna* non solo,

ma gli *adipi* di tutte le *carni grasse*, purchè lo stomaco dell'infermo li digerisca, ed io raccomando anche di consumare di questi grassi la *massima quantità possibile*. Anzi per accrescere la digeribilità ed assimilabilità dei grassi, io volentieri ordino nel diabete i *grassi pancreatizzati*, i quali sono in certi casi di grande importanza. Specialmente nei diabetici molto distrutti e deperiti, che in pari tempo hanno la digestione cattivissima, essi contribuiscono assieme alla dieta esclusiva di carne potentemente alla rinutrizione dell'organismo. I grassi pancreatizzati cioè rappresentano per così dire grassi digeriti previamente fuori dell'organismo, digeriti dunque, come si potrebbe dire, artificialmente, e quindi introdotti nell'organismo in uno stato più favorevole all'assorbimento. Io li faccio preparare di solito tagliando in piccoli pezzi il pancreas fresco del vitello, dell'agnello, del capretto, del bue, ecc., mettendo a contatto di questo pancreas sminuzzato una certa quantità di sugna, lasciandola per tre o più ore sotto l'influenza di questa digestione artificiale, e facendo poi leggermente friggere il tutto al fuoco. Parecchi de' miei diabetici si videro risorgere con questo cibo; specialmente il caso XXX rimase innamorato de' grassi pancreatizzati, ai quali era debitore del ricupero delle sue forze e della sua nutrizione, dopo che già era straordinariamente ischelitrito per avanzamento del diabete. — Come *condimento* di questa dieta rigorosamente limitata a carne e grassi, concediamo in tutti i casi il *sale*, raccomandando però di usarne moderatamente, ed invece dell'aceto e del limone, che contengono sempre piccolissime quantità di zucchero, l'*acido acetico* e l'*acido citrico* con tant'acqua quanta ce ne vuole, per dare alla soluzione un gradito sapore acido. — Come *bevanda* non è permessa che l'*acqua pura* e l'*acqua carbonica* (il così detto soda-water, qui conosciuto col nome di acqua di Seltz artificiale), o, per chi troppo è abituato al vino, l'acqua con un po' di *alcool rettificato puro* delle farmacie, del quale ultimo contiamo come regolare una quantità di 10-30 grm. per le ventiquattr'ore (1). Anche l'*acqua distillata di finocchio*, di *cannella*, di *fiori d'arancio*, di *melissa* o di *menta*, aggiunta ad un bicchiere di acqua comune o di acqua carbonica, giova

(1) Io non ho trovato che *questa dose* di alcool rettificato puro aumenti o richiami il zucchero nei diabetici; ricordo però che GÜNZLER vide in due diabetici dopo due onces di alcool crescere il zucchero in un caso da 84 a 132 grm., ed in un altro da 113 a 170 grm. S'intende che non permetterei mai a questi infermi grandi quantità d'alcool, ma credo che dovendosi proibir il vino, specialmente in individui molto abituati al medesimo, l'alcool assai allungato riesca in modica quantità veramente necessario come mezzo di risparmio e conservatore delle forze. Da grandi dosi all'incontro non solo non si potrebbe attendere nulla di buono, ma se ne dovrebbe aspettare addirittura del male, per la influenza nociva che avrebbero sugli organi digerenti in generale, e quindi anche

in moltissimi casi, a far sentire meno penosa agli ammalati in cura la privazione del vino, e per questa ragione ne faccio aggiungere volentieri anche all'acqua avvalorata di alcool, per renderne più gustoso il sapore.

Nei casi poi che sono meno gravi, meno ostinati, e che richiedono evidentemente una cura meno rigorosa, concediamo volentieri anche le uova, che contengono, come è noto, non inconsiderevoli quantità di zucchero, secondo MOLESCHOTT zucchero lattico, non che il *fegato* ed i così detti *frutti di mare*, come *ostriche* e le altre diverse *specie di molluschi*, nelle quali PRIMAVERA constatò pure quantità non disprezzabili di zucchero riducente. Non si concede però nemmeno in questi casi più leggeri, se non transitoriamente e perchè l'infermo altrimenti non digerirebbe nulla, dunque per mera necessità, ma sempre malvolentieri, un po' di *vino*, purchè sia vino rosso asciutto vecchio, piuttosto amaro astringente, che non sia affatto dolce, nel quale proposito il vino più a raccomandarsi è un vecchio Bordeaux. Si concedono nelle stesse circostanze anche piccole quantità di *caffè* e di *thè*, purchè si prendano amare, senza l'aggiunta di un acino di zucchero.

Quanto ai cibi grassi, oltre l'olio d'ulive, la sugna e gli altri grassi animali (eccetto sempre il butiro) facciamo qualche rara volta prendere ai diabetici più leggeri l'*olio di fegato di merluzzo*, purchè sia perfettamente puro e non contenga tracce di zucchero, perchè può riuscire di grande utilità come combustibile eccellente, e perchè è più facilmente assimilabile di tutti gli altri grassi, nel che solo consiste il suo valore di alimento in preferenza degli altri adiposi. Alcuni dei nostri diabetici meno gravi ne consumano fino a 20-100 grm. al giorno, ma solo raramente noi lo prescriviamo.

Ecco quel che è permesso o raccomandato nel diabete secondo il mio metodo curativo: *tutto il resto è proibito rigorosamente*. Così sono proibiti il latte e tutti i latticini, inclusi il butiro ed i formaggi, perchè contengono sempre del zucchero lattico; è proibito il vino, proibito il limone, l'arancio, sono proibite tutte le frutta anche quelle acidule, anche le pesche, le fragole, da BOUCHARDAT e SEEGEN concesse, perchè non sono punto esenti di zucchero; proibito l'aceto perchè anch'esso contiene sovente tracce di zucchero; il rum ed

su quello trasformatore del zucchero. In questo senso credo che abbia potuto nuocere l'alcool nei casi di GÜNZLER. Finchè non ci saranno che questi due casi isolati, io continuerò a dare dell'alcool; ciò che però non toglie che io raccomandi di *sospendere anche l'alcool*, e di contentarsi di sola acqua di fonte ed acqua carbonica, qualora il zucchero continuasse nelle orine non ostante la più rigorosa esecuzione della dieta (confronta GÜNZLER, *über Diabetes mellitus*, Tübingen 1859).

il cognac, che sempre si trovano contenere zucchero, e specialmente il primo quel di canna; sono proibite le verdure e le radici, perchè un po' di zucchero o di amido vi è facilmente contenuto, benchè spesso in dose minima; sono proibiti rigorosissimamente i farinacei, perchè essi sono perniciosi più delle altre cose, e non vi dico che sono proibiti tutti i dolci, pasticcetti, gelati, limonate, ecc., perchè contengono zucchero di canna, od altra specie di zucchero; sono proibiti pure la cioccolata, il thè ed il caffè; sono proibiti finalmente tutti i farmaci vegetali che contengono sempre o zucchero o qualche cosa che facilmente diventa zucchero nell'organismo. Non dovrei aver bisogno di dire che sono proibiti specialmente tutti i così detti corrigenti, sciropi, giulebbi; ma io ho visto più volte, che un medico dopo che proibisce il zucchero negli alimenti, se ne dimentica ricettando ed aggiunge alla ordinazione dello sciroppo; ed io ho visto un medico che prescrivendo la mia cura, ha ordinato all'ammalato che si lagnava del cattivo sapore dell'acido lattico, lo sciroppo di scorze d'arancio come aggiunta per migliorar il sapore della limonea lattica. Poco logica davvero, ma perdonabile, se si pensa che fino a jeri si era abituati a considerare separatamente la dieta e la cura, lasciando la prima al cuoco, la seconda al farmacista, e che mentre si proibivano per es. gli acidi, si permettevano poi tutti quei cibi che nell'organismo diventano acidi.

Abbiamo annoverato precedentemente fra i condimenti ed i cibi permessi il *sale di cucina* e tutte le preparazioni di *carne salata* e di *pesce salato*. Ma è necessario che gli ammalati diabetici, facciano di sale e di cibi salati in generale un uso molto moderato, perchè il molto sale è loro nocivo e favorisce direttamente il passaggio del zucchero nelle orine. Non solo le iniezioni di cloruro sodico nel sangue sono capaci di stabilire una melituria transitoria, come è noto dopo gli esperimenti di BOCK e HOFFMANN, ma anche l'uso per bocca di grandi quantità di sale fa ricomparire, come io ho dimostrato nella mia clinica, il zucchero nelle orine di un diabetico, in cui la melituria era già soppressa, benchè egli non alterasse in nessun modo la sua dieta esclusivamente carnea e continuasse per tutto a vivere nelle medesime condizioni di prima, e quando poi si sospende la somministrazione del molto sale, il zucchero scompare presto di nuovo dalle orine. Nelle tabelle XXIV, XXV, XXVI e XXVII sono consegnati alcuni esperimenti fatti da me eseguire in proposito sotto la immediata sorveglianza del mio coadjutore Dott. PAOLUCCI; quì non cito che il caso della *Mazzotta*, ma lo sperimento fu varie altre volte ripetuto, e sempre collo stesso risultato.

Esame delle singole urinazioni dopo l'introduzione di una soluzione concentrata di sale, assieme a dieta esclusivamente carnea.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XXIV.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI
				cent. cub.	peso spe- cif.		
21 Marzo.	8, 30 a.	bollito grm. 60 brodo » 406	6, 45 a.	500	1022	assente	L'acqua salata con- centrata si beve epi- craticamente.
	11 »	sal com. » 60 acqua » 460					
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			2 p. 3, 15 » 5, 25 »	545 215 385	1017 1016 1015	assente tracce tracce	Alle 4 pom. vomita. Va di corpo. Alle 6 ha consumato tutta l'acqua sala- ta, ma per la sete ha sopra-bevuto tre litri d'acqua pura.
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			6, 45 » 12 notte	505 425	1015 1017	due due	
22 Marzo.	8, 30 a.	bollito » 60 brodo » 406	6 a.	475	1016	due	
			10 »	225	1020	due	
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			2, 15 p.	355	1018	due	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			6, 30 » 9 »	355 325	1019 1017	tre quattro	
23 Marzo.	8, 30 a.	bollito » 60 brodo » 406	7 a.	525	1021	otto	Va di corpo.
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			3, 15 p.	165	1019	assente	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			6 » 10, 30 »	245 235	1018 1019	assente assente	
24 Marzo.	8, 30 a.	bollito » 60 brodo » 406	6, 30 a.	605	1015	assente	
			11 »	275	1019	assente	
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			2, 15 p.	205	1020	assente	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			11, 45 »	615	1017	assente	

Esame delle singole urinazioni dopo l'introduzione di acqua salata piuttosto allungata con dieta esclusivamente carnea.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XXV.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI particolari		
				cent. cub.	peso spe- cif.				
25 Marzo.	8, 30 a.	{ bollito grm. 60 brodo » 406	6, 30 a.	465	1018	assente	L'acqua salata <i>allun- gata</i> si beve epicra- ticamente nelle ore seguenti.		
	11, 30 »	{ <i>sal com.</i> » 60 <i>acqua</i> » 3000	11, 10 »	315	1015	assente			
	1 p.	{ bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406							
	6 »	{ bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	2, 45 p. 4, 30 »	230 355	1018 1018	assente due			
			7, 45 » 10, 15 » 11, 15 »	510 325 325	1015 1016 1016	assente assente tre			
	26 Marzo.	8, 30 a.	{ bollito » 60 brodo » 406	1, 30 a. 3, 15 » 6 »	425 275 235	1017 1018 1016		quattro quindici quattro	Alle 11 ant. cessa di bere acqua salata.
		1 p.	{ bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	9, 30 »	285	1017		due	
		6 »	{ bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	1 p. 4 »	355 285	1017 1017		assente assente	
				7 »	365	1013		assente	

Per eliminare il sospetto, che la ricomparsa del zucchero potesse dipendere dalla grande quantità di acqua bevuta in seguito alla soluzione *concentrata* di sale (come nel primo sperimento, Tabella XXIV), od *assieme* al sale (come nel secondo, Tabella XXV), abbiamo sottoposto la stessa inferma ad un'altra esperienza, nella quale le facemmo *bêre* contro la sua volontà oltre litri 4 $\frac{1}{2}$ di acqua semplice: questa volta si ebbero bensì anche molte urinazioni, ma non comparve traccia di zucchero nelle orine, come risulta dalla tabella seguente, ed il peso specifico delle orine era molto più basso.

Esame delle singole urinazioni facendo bère molta acqua semplice con dieta esclusivamente carnea.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XXVI.

Tabella XXVI.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI particolari	
				cent. cub.	peso spe- cif.			
31 Marzo.	8, 30 a.	bollito grm. 60 brodo » 406	3 a.	525	1013	assente	I 4 1/2 litri d'acqua semplice si bevono epicriticamente. Va di corpo all'1, 15 p.	
			7, 30 »	345	1014	assente		
	11 »	acqua » 4500	12 mer.	255	1015	assente		
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406						
		1 p.	485	1005	assente			
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	2 »	330	1005	assente		
			2, 45 »	355	1005	assente		
			4 »	245	1011	assente		
			5 »	245	1007	assente		
			6, 15 »	325	1006	assente		
			7, 45 »	530	1004	assente		
			11 »	335	1013	assente		
1 ^o Aprile.	8, 30 a.	bollito » 60 brodo » 406	1, 30 »	385	1008	assente	Alle 8 a. cessa di bere acqua. Ne ha bevuto 4575 cent. cub.	
			3 »	525	1004	assente		
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	6, 30 »	630	1005	assente		
			8 »	635	1004	assente		
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406	1, 30 »	230	1013	assente		
			3, 30 »	145	1020	assente		
			6, 30 »	230	1018	assente		

Per assicurare anche da dove provenga il zucchero che si fa ricomparire in un diabetico posto ad esclusiva dieta carnea, e che già da molto tempo ne era privo, si ripeté lo sperimento del far bère alla stessa inferma molta acqua salata in un giorno di assoluto digiuno. La tabella XXVII ne mostra il risultato.

Esame delle singole urinazioni dopo l'introduzione di acqua salata in un giorno di digiuno assoluto.

MAZZOTTA — 1875.

Tabella XXVII.

	ORE dei pasti	PESO degli alimenti	ORE delle singole urina- zioni	URINE		ZUCCHERO in grammi per litro	OSSERVAZIONI particolari
				cent. cub.	peso spe- cif.		
4 Aprile.	8, 30 a.	bollito grm. 60 brodo » 406	6, 15 a.	600	1015	assente	Oltre dell'acqua sa- lata beve altri 1830 C. C. di acqua sem- plice, sicchè tutto insieme consumò 4830 C. C. di acqua.
	11 »	Acqua salata be- vuta epicrati- camente: sale grm. 60 acqua » 3000					
	1 p.		2 p.	275	1016	assente	
			3, 15 »	430	1011	assente	
			4, 15 »	345	1011	assente	
			5, 15 »	330	1011	assente	
	6 »		6, 45 »	400	1012	assente	
			9, 15 »	430	1011	assente	
			10 »	580	1010	assente	
			11, 30 »	650	1011	assente	
5 Aprile.			3 a.	630	1008	assente	Alle 7, 45 ant. va di corpo. Cessa di bere.
			5 »	590	1006	assente	
			6, 15 »	60	1012	assente	
	8 a.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
	1 p.	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					
			1 p.	250	1018	assente	
			4, 15 »	210	1018	assente	
	6 »	bollito » 60 arrosto » 60 brodo » 406					

Da questi sperimenti tutti insieme considerati, risulta, che il sale ingerito in gran quantità da un diabetico posto ad esclusiva dieta carnea, che già da molto tempo aveva le orine libere di zucchero, fa ricomparire il medesimo in una quantità non indifferente, e siccome non ha quest'effetto coll'assoluto digiuno, si deve conchiudere, che è il glicogeno (epatico?) proveniente dagli albuminati, che sotto l'influenza del sale ingerito in troppo grande quantità viene trasformato in zucchero, da ricomparire nelle orine, e non una trasformazione in zucchero delle sostanze medesime costituenti i tessuti dell'organismo.

Fuori dubbio, tutto considerando la nostra dieta diabetica è immensamente più rigorosa di quella usata dagli altri che pure credevano di insistere sulla dieta animale, ma in fondo non la ordinavano mai così tanto esclusiva: la nostra è una dieta che si può dire quasi esclusivamente albuminosa e grassa, o considerando gli inevitabili collageni, esclusivamente azotata e grassa; è una dieta chimicamente rigorosa, se si fa astrazione da quel poco di zucchero carneo e muscolare, che contiene la carne. E che questo assoluto rigore non è un mero capriccio, ma che, come è veramente risultato dalla teoria, così è richiesto anche dalla esperienza pratica, basta che io vi ricordi quel sacerdote diabetico che abbiamo avuto in clinica, il quale solo per quel poco di ostia e di vino che introduceva celebrando la messa nella capella dell'ospedale, continuava a presentare nelle sue urine minime quantità di zucchero, le quali tosto scomparvero dopo che gli abbiamo proibito anche di dire la messa.

Un mezzo ausiliare non assolutamente necessario, in ispecie nei casi leggeri od incipienti del diabete, ma importantissimo e decisamente utile secondo le nostre molte esperienze in tutti i casi gravi o da molto tempo duranti, si è la prescrizione dell'*acido lattico*.

Questo rimedio, come posso ormai assicurare, rende de' grandi servizii nella cura del diabete, *ma non è*, come taluno erroneamente interpretava, *il mio rimedio del diabete*. Se parecchi clinici italiani ed esteri, specialmente inglesi, scrivono, che non hanno visto coll'acido lattico nemmeno diminuire il zucchero nelle urine, io non so spiegarmi questo singolare modo di interpretare la mia cura del diabete, se non con ciò, che anche que' distinti clinici abbiano cercato proprio il *farmaco* contro il diabete, prendendo il quale si potesse mangiare tutto, e che anch'essi seguendo i pregiudizii dell'antica medicina, allopatrica od omeopatica, non abbiano creduto di trovare il rimedio vero di una malattia fuori della farmacia, nella cucina di un cuoco non latino. Evidentemente hanno sconosciuto il fondamento razionale del mio metodo, dando più importanza alla sua parte positiva che alla sua parte negativa, mentre per chi è ben attento, tutto il valore vero della mia cura sta nella *parte negativa*, nella *esclusione assoluta ed a lungo continuata degli idrocarburi*. Il mio rimedio del diabete sta nell'*esclusiva* dieta carnea e grassa: l'acido lattico non è che un potente ajuto di questa cura. Un diabetico può guarire senza acido lattico; ma non può durevolmente guarire senza la esclusiva dieta di carne ed adipe.

L'acido lattico viene da me somministrato ai diabetici sotto doppia forma: come acido e come lattato.

L'*acido lattico puro* lo somministro alla dose di 1-2 grm. in 130.

gram. d'acqua di fonte con 20 gram. di acqua di finocchio (o di cannella o di altra acqua aromatica che piace più all'infermo), e lo faccio prendere tutto quanto immediatamente dopo il pasto, in sei prese, coll'intervallo di mezz'ora fra una presa e l'altra. Se l'infermo con questa medicina non digerisce abbastanza bene, aggiungo alla detta medicina 3-6-9 gram. di *pepsina cloridrica pura*, la quale aggiunta sembra in alcuni casi perfino accelerare la scomparsa del zucchero dalle urine. Ad ogni presa si può vantaggiosamente aggiungere dell'*acqua acidula* o *carbonica pura* (così detta soda-water od acqua di Seltz artificiale). Raccomando soltanto di esaminare ogni volta precedentemente la pepsina, se non contenga forse del zucchero o della destrina: io stesso in qualche caso, in cui vidi coll'uso della pepsina resistere la melituria, benchè a poca importanza ridotta, volli esaminare la pepsina e la trovai ricca di zucchero e di destrina. Anche PRIMAVERA fece questa osservazione su molte pepsine delle nostre farmacie, e questo fatto può dunque impedire completamente l'uso della pepsina del commercio nel diabete, e può rendere ne' casi di bisogno necessario il ricorrere alla digestione artificiale della carne collo stomaco del vitello o del bue (1).

Il *lattato* poi lo somministro durante tutta la giornata, facendolo ogni volta preparare estemporaneamente in forma di una limonea lattica effervescente. Prescrivo cioè ogni due ore od anche ogni ora mezzo grammo di *bicarbonato di soda*, da prendersi assieme ad un mezzo bicchiere da vino (circa 100 gram.) di una limonea lattica, la quale sopra un litro di acqua contiene 5-10-15-20 gram. di acido lattico e 20-30 gram. di un'acqua aromatica, preferibilmente di finocchio, di anice o di cannella. In quei casi, in cui l'alcali per la sua azione displastica mi può sembrare piuttosto controindicato, come sarebbe specialmente in fanciulli diabetici oppure in altri diabetici giovani, che erano prima scrofolosi o minacciati da rachitide, sostituisco al bicarbonato di soda volentieri l'*acqua di calce* o meglio ancora il *carbonato di calce*.

Prima di introdurre nella cura del diabete l'acido lattico, io ordinava per la stessa indicazione il *latte agro*, che voi trovate commendato da me già nelle mie Addizioni alla mia seconda Edizione del libro di Niemeyer del 1866. Fin allora questa indicazione era piuttosto teoricamente dedotta, e la vera ed unica intenzione tera-

(1) Il solerte farmacista cav. LUIGI SCARPITTI, che attualmente tiene anche la farmacia del nostro Ospedale Clinico, ha perciò messo nel commercio vasetti appositi, di cui ognuno contiene 15 gram. di *pepsina cloridrica molle purissima*, che assaggiata in mia presenza col jodo ed acido solforico non dà punto la reazione dell'amido, che dà l'altra pepsina cloridrica in polvere.

peutica si fu di somministrare all'ammalato una sostanza che potesse più completamente surrogare il zucchero del sangue già allora da me riconosciuto come inservibile nel sangue del diabetico e quindi battezzato col nome di paragluoso. Quando io andava chimicamente cercando un buon combustibile che oltre gli albuminati ed i grassi servisse ai bisogni dell'ossidazione d'un diabetico e gli risparmiasse anche parte dell'albumina introdotta, io dovevo in primo luogo pensare di ricorrere a quelle fino ad oggi conosciute trasformazioni degli amilacei e zuccherini medesimi, che nella serie delle metamorfosi ossidabili, che subiscono nell'organismo, si trovano un grado al di là del zucchero. In queste condizioni si trova l'acido lattico. Prescindendo dal modo, nel quale il zucchero arrivasse a trasformarsi in acido lattico nel sangue, mi fece impressione in proposito lo sviluppo constatato di acido lattico, benchè in modica quantità, dagli amilacei e dal zucchero introdotto, che parte avviene nella bocca, dove in ispecie inacidiscono anche le briciole di pane trattenute fra i denti, e parte nell'intestino, sicchè dopo ingestione di zuccherini si trovano sempre lattati nel chilo, e secondo LEHMANN qualche volta soli lattati. Perciò la prima sostituzione che tentai in questo senso nel 1865 era di *latte agro*, con cui sperai di surrogare gli alimenti zuccherini. Ma pur troppo il latte agro non era sufficiente allo scopo, perchè contiene sempre ancora un po' di zucchero, stantechè il proprio minimo eccesso di acido lattico che si produce nel latte fermentante, uccide le spore-fermento dell'artrococco e con ciò impedisce la ulteriore e completa trasformazione del zucchero lattico in acido lattico. E siccome a cagione del zucchero lattico residuante nel latte agro, il zucchero non scompare completamente dalle urine, almeno ne' casi alquanto più gravi, così io più tardi ho pensato bene di attenermi addirittura all'*acido lattico chimicamente puro*, ma riservo il latte agro tuttavia per quei casi, in cui si tratta di povera gente, che in casa sua può più facilmente che carne ed acido lattico procurarsi grandi quantità di latte agro e far dunque una *cura di latte agro assoluto*, che in certo modo potrebbe surrogare la cura rigorosa mia del diabete per l'albuminato e l'acido lattico che quello contiene.

Indaghiamo ora le ragioni, che spiegano i grandi risultati pratici delle nostre ordinazioni. In queste si riverbera propriamente lo spirito del nostro metodo curativo: da esse sono soddisfatte tutte le indicazioni terapeutiche, che razionalmente si possono ricavare dalle nostre osservazioni cliniche e dalle nostre deduzioni teoriche.

La *esclusiva dieta di carne e grassi* (riguardo alla quale ripeto che ne è più importante e proprio essenziale la parte negativa, cioè

la proibizione di ogni alimento che possa contenere amido o zucchero, anzichè la parte positiva, cioè la somministrazione di carne ed adipe) corrisponde perfettamente alle tre primarie indicazioni che abbiamo stabilite: cioè dell'introduzione di un combustibile utile e possibile nell'organismo diabetico, che risparmi i tessuti organici, dell'evitare i danni della eccessiva densità del sangue, e del riposo funzionale dell'ammalato organo trasformatore dei zuccherini nel sano. Gli albuminati ed i grassi cioè si bruciano nel diabetico, e quanto più se ne introduce, tanto più se ne brucia per lusso-consumo, tanto più è possibile che il deficit di albumina, dovuto al consumo quotidiano, venga coperto dalla sola combustione dell'albumina fluida circolante di provvigione, con risparmio dunque dell'albumina solida organizzata dei tessuti. La dieta carnea cioè aumenta principalmente l'albumina fluida circolante e quindi risparmia, per quanto lo concedano le proporzioni, direttamente gli organi e tessuti formati dell'organismo, e se la digestione e l'assorbimento procedono bene e se non v'ha altra alterazione del ricambio, il peso dei diabetici coll'assoluta dieta carnea dopo qualche tempo aumenta sensibilmente (1). — Colla dieta di sola carne e grassi la densità del sangue deve essere minore nel diabetico che quando egli mangia anche idrocarburi, perchè questi ultimi restano nel sangue in forma di zucchero, mentre colla dieta carnea assoluta il peso specifico del sangue e delle urine supera di solito anche nel diabetico non troppo quello del sano. E la esperienza pratica ci mostra, che in meno di ventiquattr'ore tutte le più moleste conseguenze della densità esagerata del sangue diabetico, come la polidipsia, poliuria, ecc., scompaiono come per incanto sotto l'influenza della assoluta dieta carnea. — Con questa dieta finalmente l'organo che nel sano trasforma il zucchero e che nel diabetico deve essere ammalato, gode un riposo funzionale, il quale, finchè non ne sia proprio avanzata la degenerazione od atrofia, deve permettergli il ritorno alla normale nutrizione ed alla ripresa della sua funzione fisiologica. Le minime quantità di zucchero che contiene la carne non pesano sulla funzione di quest'organo ne' diabetici meno gravi, anche perchè il zucchero animale dei muscoli è certamente molto più assimilabile di ogni altro zucchero: e se ne' diabetici gravi colla assoluta dieta carnea la melituria continua, questa dieta diminuisce almeno nel grado massimo possibile la quantità del zucchero introdotto e quindi la fatica funzionale del detto organo. E la osservazione clinica dimostrò, che la per lungo tempo continuata dieta assoluta di carne assicurò non solo la guarigione in tutti i casi di diabete meno grave,

(1) Confronta pag. 257.

ma che la rese possibile e durevole anche in parecchi casi di diabete gravissimo, in cui già pochissima era la speranza, perchè la melituria modica continuava per molte settimane e perfino per mesi non ostante la più rigorosa esecuzione della cura.

Ma la carne oltre tutto ciò giova ai diabetici ancora in un altro senso, in quanto che la molta albumina che con essa si introduce e che dà molta albumina circolante, *aumenta l'assunzione dell'ossigeno* e quindi *favorisce i rapporti della ossidazione o combustione organica*, e presa per molto tempo contribuisce forse ancora in questo modo al ritorno alla norma del processo di combustione degli stessi zuccherini. Se si vuole introdurre e fissare più ossigeno nell'organismo diabetico, di quello che l'infermo ordinariamente assume e fissa, non v'ha mezzo migliore che la carne; mentre le inalazioni d'ossigeno, l'acqua ossigenata, il periossido d'idrogeno, ecc., non possono far fissare nell'organismo l'ossigeno a cui nel diabetico manca appunto il materiale per fissarlo, il combustibile per consumarlo: la carne fornisce all'organismo diabetico il mezzo di fissarlo, di trattenerlo, di impiegarlo. E questo è pure un importantissimo servizio positivo che la carne rende al diabetico, e la osservazione clinica dimostra, che coll'assoluta dieta di carne regolarmente la temperatura bassa e le respirazioni rare cedono il posto ad una temperatura normale o quasi normale e ad una respirazione normale. È molto interessante sotto questo punto di vista, che la carne *esclusiva* è tanto bene tollerata, digerita ed assimilata dal diabetico, e che migliora tanto le sue forze e la sua nutrizione, anche quando egli sta a letto. Ciò contrasta singolarmente coll'esperienza di DARWIN, fatta sopra di sè medesimo nel suo soggiorno nelle Pampas, che egli tollerava bene il vitto esclusivo di carne sotto la condizione però di una vita attivissima, alla quale osservazione MOLESCHOTT aggiunge, che la vita dei cacciatori e la alimentazione carnea si accordano bene, perchè la fatica muscolare a cui obbliga la caccia, rinforza la respirazione ed aumenta la produzione ed eliminazione di acido carbonico, e quindi accresce l'assunzione di quell'ossigeno che è necessario alla assimilazione e plasmazione degli elementi alimentari della carne. « Di carne sola l'uomo deve vivere soltanto, allorquando egli medesimo conquista questa carne colla caccia » (1). Or se il diabetico assimila tanta carne esclusiva anche colla vita inerte del letto, ciò è dovuto appunto alla circostanza che colla sola carne egli riesce di accrescere la assunzione di ossigeno, la quale senza tanta carne è inferiore in lui alla norma dell'uomo sano inerte, come è inferiore in lui la produzione di acido carbonico.

(1) JAC. MOLESCHOTT, *Physiologie der Nahrungsmittel*, 1859, pag. 229.

Quanto ai *grassi* poi, questi partecipano non solo alla azione della carne riguardo alle tre primarie indicazioni del diabete: ma sono particolarmente utili ancora, perchè oltre di risparmiare l'albumina organizzata dei tessuti ed anche meglio di quanto lo faccia la carne, risparmiano anche quella fluida circolante. Peccato che non sempre sono abbastanza tollerati in quella quantità che se ne richiederebbe, neppure dopo pancreatizzati. Nondimeno però in singoli casi vidi grandi vantaggi dall'olio di fegato di merluzzo pancreatizzato o no, dalla sugna pancreatizzata, dalla carne molto grassa, dove fu digerita, e specialmente dopo scomparso il zucchero dalle urine, i grassi contribuiscono moltissimo a far rinutrire più presto l'infermo.

L'*acido lattico* si è dimostrato anch'esso di grande utilità sotto varii punti di vista, ripeto non come rimedio necessario o primario del diabete, ma come un potente mezzo ausiliare della cura anti-diabetica. Esso corrisponde a parecchie indicazioni secondarie del diabete, ed anche a qualcuna delle tre primarie anzi citate.

Il *primo* vantaggio che noi potevamo molto chiaramente dimostrare e per il quale solo l'acido lattico è un rimedio indispensabile in molti casi di diabete, si è che *favorisce la digestione della carne* in un modo veramente eminente. Avanti di me nessuno nella prescrizione della dieta carnea ai diabetici era tanto assoluto e tanto esclusivo, quanto lo sono io nei casi veramente gravi di diabete, e pure tutti s'accordavano nel dire, che i diabetici non solo non ne vogliono, ma che nemmeno possono tollerare la carne esclusiva, se non per pochi giorni, onde si sarebbe presto costretti a rinunziarci. Parecchi altri credono addirittura che per la nausea, le indigestioni e la diarrea che seguirebbero immancabilmente dopo la dieta esclusivamente carnea, non sia nemmeno a consigliarsi di prescrivere ai diabetici una dieta troppo ricca di carne. Lo stesso MOLESCHOTT cita un'osservazione di VILLERMÉ, secondo la quale un corpo di esercito limitato per sei-otto giorni ad esclusivo vitto di carne, ammalò presto di diarrea colle sue conseguenze (1). Or bene, sotto questo punto di vista se noi non avessimo fatto altro che trovare nell'acido lattico un rimedio capace di far digerire a quasi tutti i diabetici con molta facilità la carne assoluta, e farcela digerire per tre mesi, per cinque mesi, per sei mesi, per nove mesi: noi con ciò solo avremmo scoperto l'uovo di Colombo del modo di far tollerare a questi ammalati quella rigorosissima dieta carnea per un tempo sufficientemente lungo, la quale è la condizione indispensabile e fondamentale della durevole guarigione del diabete, purchè sia ancora accessibile alla guari-

(1) JAC. MOLESCHOTT, op. cit. pag. 229.

gione. Noi pure abbiamo veduto molti ammalati, ai quali abbiamo ordinato per sperimento la assoluta dieta carnea senza acido lattico, mangiare la carne nel primo, nel terzo, nel quinto ed anche nell'ottavo giorno senza alcun inconveniente, ma poi dopo sopravvenne la diarrea, ed allora regolarmente, senza cambiare la dieta e senza somministrare alcun oppiaceo od astringente, colla sola aggiunta dell'acido lattico, vedemmo scomparire la diarrea e diventare tolleratissima la carne assoluta. Ricordiamoci in proposito soprattutto il caso II. Sono stati davvero pochi i casi, in cui la assoluta dieta carnea è stata tollerata nel diabete senza acido lattico, e noi dobbiamo dunque riconoscerne il valore pratico, e possiamo dire che esso è così importante, che la cura diabetica di assoluta carne nella maggior parte dei casi non riuscirebbe senza il suo ajuto. — Io richiamo la vostra attenzione sulla necessità di badare alla purezza dell'acido lattico delle farmacie, che si trova troppo spesso guasto e quindi impuro per acido butirico ed altri acidi grassi, consecutivi a processi di decomposizione, nel quale caso non è bene tollerato, ma produce nausea, catarro gastrico e catarro intestinale. L'acido lattico buono deve essere limpido, incolore o leggermente giallognolo, di odore e di sapore non troppo disagiata, non distintamente rancido. Se un ammalato vi assicura che non tollera l'acido lattico, potete essere sicuri, che nella maggior parte dei casi era guasto, troppo carico di acido butirico.

Per la sola indicazione di aiutare la digestione della carne, si può invece dell'acido lattico impiegare razionalmente anche l'*acido cloridrico*, di cui bastano poche gocce aggiunte ad una determinata quantità d'acqua (fino a grata acidità) con o senza un po' di acqua distillata di finocchio o di menta o di fiori d'arancio.

Il secondo vantaggio che in principio per noi medesimi fu un po' meno sicuro, è che l'acido lattico surroga davvero in qualche modo il zucchero diabetico, il quale non si brucia nel sangue, e che quindi giova come mezzo respiratorio, come un combustibile economico di più introdotto nell'organismo, che venga in ajuto agli albuminati ed ai grassi. Noi abbiamo potuto constatare un aumento dell'acido carbonico nelle urine dopo l'uso dell'acido lattico, ed anche il Prof. PRIMAVERA da noi invitato a rivolgere la sua attenzione su questo punto quistionabile, confermò questo fatto. Volendo poi profittare del fatto noto, che gli acidi organici si bruciano completamente, allorquando sono introdotti in forma di sali, ho voluto sperimentare l'effetto dei *lattati*, ed ho voluto studiare soprattutto l'aumento dell'acido carbonico nelle urine dopo l'uso dei lattati. A questo scopo non mi sono servito dei lattati pronti delle farmacie, che sono raramente bene conservati, ma ho preferito di prepararmeli estemporaneamente.

La mia intenzione era di somministrare agli ammalati i *lattati alcalini*, specialmente quello di *soda*, preparato in forma della piacevole *limonea lattica effervescente*, cioè facendo prendere assieme ad ogni sorso di acido lattico una piccola quantità di bicarbonato di soda, e facendola bère durante la effervescenza, metodo che rende questa limonea anche più gradevole al gusto. Ma siccome col bicarbonato di soda si sarebbe già introdotto molto acido carbonico, così per constatare proprio la combustione dell'acido lattico, introdotto in forma di lattato, io saturava una certa quantità di acido lattico con calce caustica pura, e feci prendere all'ammalato il *lattato di calce* così preparato, e nelle orine trovossi un grande aumento di acido carbonico, molto maggiore, che dopo l'amministrazione dell'acido lattico solo. Era dunque dimostrato anche per i lattati nell'organismo diabetico, che l'acido lattico combinato in forma di sale con una base alcalina, viene più completamente e più sicuramente bruciato, che quando fu introdotto libero, e che dunque poteva in questa forma servire come combustibile in surrogazione del non servibile paragluoso. Ho trovato più tardi che anche SCHEREMETJEFFSKI sperimentando sopra dei cani, ha dimostrato che coll'iniezione di lattato di soda aumenta la introduzione nell'organismo di ossigeno e la eliminazione di acido carbonico, e questo fatto è di grande importanza per i nostri diabetici, ne' quali l'assunzione di ossigeno è diminuita, perchè restando incombusto il paragluoso del sangue, loro manca un corpo chimico, sul quale fissare l'ossigeno: il lattato di soda ovvia a questo inconveniente, perchè favorisce come combustibile l'assunzione e fissazione di ossigeno e quindi adempie un ufficio che sarebbe spettato al zucchero. Questo modo di far prendere l'acido lattico col bicarbonato di soda ha oltre i vantaggi del miglior sapore e della più facile e più sicura combustione dell'acido lattico, ancora quello di introdurre contemporaneamente nell'organismo dell'alcali, che fra tutti gli altri mezzi vantati contro il diabete è stato fin qui indubbiamente trovato il più commendevole.

Dopo la speranza che il *bicarbonato di soda* iniettato nel sangue di animali resi artificialmente meliturici, fa scomparire il zucchero dalle orine, e dopo la scoperta del paragluoso nel sangue non possiamo ritenere per impossibile, che l'*alcali dato in dose sufficientemente grande anche per bocca* (1), influisca sulla qualità del zucchero

(1) Dosi piccole in verità non ci sembrano recare alcun vantaggio nel diabete, ma le dosi molto grandi diminuiscono certamente ed in modo indubbio la quantità del zucchero nelle orine diabetiche, benchè però da loro sole non riuscissero mai di sopprimere completamente la melituria. Probabilmente assicurano maggiore assunzione d'ossigeno, dando sali combustibili cogli acidi organici che incontrano.

diabetico modificandola e favorendone la trasformazione e finale combustione entro l'organismo. In alcuni casi abbiamo trovato perfino maggiore vantaggio nel somministrare due-tre volte al giorno, fra una presa e l'altra del lattato di soda, una dose di *carbonato neutro di potassa* (regolarmente 20-30 centigrm. per volta in acqua), inquantochè il zucchero sembrò più facilmente scomparire coll'aggiunta di questo più forte alcali. In secondo luogo l'alcali, e specialmente la soda, potrà contribuire in molti diabetici forse anch'esso alla digestione, come la favorisce in altri non diabetici. In terzo luogo deve giovare allo scopo di neutralizzare alcuni effetti possibilmente nocivi, che l'eccessiva introduzione nell'organismo di acido lattico potrebbe avere per l'economia organica, soprattutto in individui disposti al reumatismo o provenienti da stirpe gottosa. In quarto luogo renderà possibile che l'infermo prenda con vantaggio dosi molto più grandi di acido lattico di quelle che gli si potrebbero dare impunemente senza il bicarbonato sodico, e per quinto ed ultimo assicurerà la combustione dell'acido lattico che deve surrogare quella mancante del zucchero. Mentre prima col solo acido lattico i miei ammalati non tolleravano in media che 5 grammi del medesimo per giorno, e solo eccezionalmente qualcuno arrivò a consumarne fino a 10-15 grammi, ora, col bicarbonato di soda, ne tollerano fino a 20-30 grammi al giorno, fra quello che prendono solo dopo i pasti e quello che prendono in forma di lattato. Del bicarbonato di soda poi non consumano contemporaneamente che 5-6 grammi al giorno.

L'acido lattico in qualche caso, per es. nel caso LXXI, accrebbe la forza che diminuiva colla sola dieta carnea, ed in qualche altro caso, come nel caso XC, l'acido lattico, e specialmente le gazzose lattiche, ebbero un'innegabile influenza sul peso dell'organismo.

Anche con una dieta meno esatta l'acido lattico e le gazzose lattiche contribuivano in alcuni casi a mantenere le forze e la nutrizione, come ne' casi LXXIV e LXXV, per cui il loro effetto economico sul ricambio materiale pare importante anche per quelli che non possono sobbarcarsi alla nostra dieta, e se in questi casi l'effetto non sarà grande, non sarà però nemmeno disprezzabile, benchè il zucchero non diminuirà sensibilmente nelle urine.

In quei casi gravi in cui non vediamo scomparire il zucchero dalle urine neppure colla più assolutamente rigorosa dieta di carne per più mesi protratta, noi sottoponiamo l'infermo ad un *assoluto digiuno di ventiquattro ore*, o veramente di più di ventiquattro ore, in quanto che dopo il pranzo e la cena del primo giorno, l'infermo, la giornata seguente, resta completamente privo di alimenti, e solo alla colazione del terzo giorno ricomincia a mangiare. E ritornando

alla alimentazione, in questi casi rigorosissimamente carnea, senza atomo di altro cibo, neppure di uova, non diamo mai più la quantità di carne di prima, ma la riduciamo, a seconda delle circostanze, alla metà, ad un terzo di quella che l'infermo prendeva avanti il digiuno, e solo dopo quindici o venti giorni, se l'infermo assolutamente ha il bisogno reale (obbiettivamente credibile, non subbiettivamente accusato) di mangiare di più, noi poco a poco riaumentiamo la quantità della carne esclusiva. Il bisogno obbiettivo di mangiare più si misura colla bilancia: quando un infermo con una data dieta di carne, benchè non fosse troppo scarsa, non perde, ma piuttosto guadagna in peso, egli non deve mangiare di più, mentre all'incontro, se per molto tempo continua a perdere, ha veramente bisogno di mangiare più carne.

In quei casi in cui il digiuno assoluto non sembra tollerabile per ventiquattro ore (digiuno cioè così severo che all'infermo non si concede altro che acqua da bère), abbiamo concesso tre brodi di carne, uno la mattina, uno il mezzodì ed uno la sera, ognuno circa di 400 grm.

È importante che durante il digiuno il zucchero scomparve dalle urine in tutti i nostri casi nelle ultime urinazioni, ed in qualche caso non ritornò più colla ripresa dell'alimentazione carnea in quantità diminuita; in altri il zucchero ricomparve, ed allora ripetemmo il digiuno assoluto dopo otto o quindici giorni: ed allora il zucchero sovente, anche ne' casi gravi e che non lasciavano più adito alla speranza, scomparve per sempre dalle urine. Non solo il fatto pratico, la esperienza clinica che la diminuzione alla metà della carne contribuisce alla scomparsa del zucchero, come nel caso XCI, ma anche la nostra teoria ci spiega l'influenza benefica del digiuno, se pensiamo, che il zucchero delle urine aumenta nel diabete in proporzione progressiva coll'aumento del materiale saccarifico, tanto amilaceo, quanto albuminoso: il digiuno e la dieta tenue assicurano maggiore, anzi completo riposo funzionale a quell'organo trasformatore dei zuccheri — e migliorando col riposo la funzione degli organi digerenti in generale, tengono pure più lontana la finale inanizione per esaurimento anche degli organi deputati alla digestione, trasformazione, assimilazione ed assorbimento degli albuminati. — Ripeto qui, quanto altrove dissi (1), essere un grave errore il credere che *il diabetico abbia veramente bisogno di mangiare molta carne: egli ha bisogno di digerire ed assimilare il più che sia possibile di albuminati e di grassi*, e questo scopo si ottiene tanto più possibilmente, quanto meno delle dette sostanze si introduce.

(1) Confronta pag. 252.

I nostri sperimenti ci fecero pur credere che quanto più carne si mangia, tanto più materiale per la produzione di glicogeno si introduce, e tanto più facilmente zucchero nel fegato si produce: *con poca carne probabilmente non si produce glicogeno, ed è perciò che non si produce nemmeno zucchero*, perchè la poca carne viene tutta impiegata ed assimilata e bruciata per i più stretti bisogni dell'economia organica. Nella tabella XXIII si legge che l'aggiunta di soli 60 grm. di carne alla dieta esclusivamente carnea di prima, fece ritornare lo zucchero nelle urine. La cosa praticamente importante si è ne' casi gravi, che si studii attentamente, quanto di carne ci voglia per il diabetico, perchè egli si nutra sufficientemente, senza che zucchero ricompaja nelle urine. Se l'infermo arrivato al più alto grado della malattia introduce più albuminati, di quanti gli bastano per il ricambio e consumo della propria albumina organizzata dei tessuti, egli avrà un più di albumina circolante (di provvigione), e questa sarà materiale per lui di glicogenesi e causa di meliturgia. Se invece introduce tanti albuminati quanti appena ci vogliono per lo stretto bisogno, onde coprire il consumo della albumina organizzata de' tessuti, egli vivrà e si manterrà senza che perda in peso, e siccome non gli resterà un più di albumina di provvigione circolante, non produrrà nemmeno zucchero e quindi non avrà meliturgia. Se poi in queste condizioni introdurrà meno albuminati di quanto gli abbisognano per vivere senza avere un *deficit* nell'albumina organizzata dei tessuti, egli vivrà senza meliturgia, ma attaccherà i propri tessuti, e quindi perderà in peso e la sua nutrizione necessariamente scapiterà; per quest'ammalato non sarà un vantaggio l'aver libere le urine di zucchero, quando egli paga la soppressione della meliturgia con un'inanizione de' proprii tessuti. È chiaro che questa condizione richiede somma attenzione da parte del medico, e lo obbliga ad assumere una non indifferente responsabilità riguardo alla dieta del diabetico; non bisognerà anche della carne esclusiva dargli troppo, ma nemmeno troppo poco; bisognerà dargliene tanto da risparmiare l'albumina organizzata dei tessuti, senza introdurre un eccesso di albumina circolante.

Il mio coadjutore PAOLUCCI svolgendo sperimentalmente in modo più ampio questa quistione, dimostrò con le sue numerose e quotidiane misurazioni di peso dei diabetici nella mia Clinica, che un organismo diabetico giunto a questo grado di gravezza della malattia, potrà star meglio avendo un po' di zucchero nelle urine, che non avendone affatto; cioè con una leggera meliturgia, tenuta più che sia possibile entro limiti stretti, egli potrà nutrirsi meglio, ricevendo il quantitativo necessario di albumina per coprire il deficit, che

con urine bensì perfettamente libere di zucchero, ma al costo di non introdurre nemmeno la quantità d'albumina necessaria per coprire il deficit nel consumo de' proprii tessuti. Il medico coscienzioso dovrebbe cercare di regolare la dieta albuminosa quantitativamente in modo, che le urine siano senza zucchero, senza però che l'infermo perda in peso.

Se la malattia è arrivata al grado in cui l'organismo anche ricevendone più, non assorbe ed assimila che tanti albuminati, di quanti appena ha bisogno per mantenersi senza perdita, senza consumo eccessivo, la cosa diventa terapeuticamente molto grave, in quanto che colla dieta esclusiva di carne può allora mancare lo zucchero nelle urine, mentre l'infermo precipita verso la tomba, appunto perchè fra breve può essere perturbato l'equilibrio delle spese ed entrate dell'albumina organizzata dei tessuti, il cui consumo senza adeguata compensazione significa deperimento e consumo dell'organismo.

È poi importantissima la *durata della cura* ed il *regolamento del ritorno graduato alla dieta mista*.

Quanto alla *durata della cura*, regolarmente la feci fare rigorosissima per tre mesi, nei casi più gravi per sei, e talvolta perfino per nove mesi, ne' leggeri almeno per due mesi. Quanto più grave il diabete, tanto più tempo ci vuole per il riposo dell'organo trasformatore degli zuccheri: quanto più leggera e più recente l'affezione, tanto più breve può essere la durata della dieta rigorosissima. Bastarono perfettamente due mesi nei casi XLIV, LXVI, LXXII; talvolta anzi ne bastò anche meno, come si vide in alcuni casi, in cui gli infermi a loro proprio rischio e pericolo vollero prima dei due mesi rinunciare alla cura rigorosa. Così bastarono 40 giorni nel caso LXIV con brusco ritorno alla dieta mista, bastò un solo mese nel caso LVIII — ma sono più o meno eccezioni, e non bisogna fidarsi mai troppo di una guarigione ottenuta troppo presto, sotto il punto di vista della sua durata.

I *dettagli del ritorno graduato alla dieta mista* ne' casi gravi sono i seguenti. Dopo una cura rigorosissima, come l'abbiamo riferita, continuata per tre-sei mesi, in rari casi per due mesi soli, si concede, *dopo che lo zucchero era rimasto assente per almeno due mesi*, l'uso delle verdure, e veramente di quegli erbaggi che sono tutti *fogliame*, come boraggine, spinaci, cicoria, indivia, lattuga, ecc., più tardi quelli che hanno più fusto; dopo un altro mese concediamo il vino rosso asciutto e vecchio, non che il formaggio vecchio, e dopo altri quindici giorni le mandorle e le noci, dopo altri uno o due mesi le frutta succulente non dolci, ma piuttosto acidule (per es. le sorbe, il ribes, le fragole, le pesche, le mele, gli aranci agri,

ed altre simili, in ultimo le pere, le prugne, l'uva spina, l'uva piuttosto agra che dolce), come pure i fagiolini verdi ed i piselli verdi, i pomodoro, i poponi, i meloni, i citriuoli, le zucche. Dopo altri quindici giorni, e talvolta anche dopo un altro mese soltanto, concediamo libero il latte ed i così detti latticinj freschi. In ultimo soltanto, e se l'esame continuato delle orine mostra sempre assente lo zucchero, si assaggiano cautamente ed in tenuissima quantità i farinacei, tollerando i quali bene, senza che cioè riappaja traccia di zucchero nelle orine, si potrà cautamente, poco a poco, accrescerne la quantità, ma si deve mantenere ferma legge per tutta la vita, che ne restano per sempre concesse soltanto piccole quantità anche quando l'infermo si considera perfettamente guarito, giacchè novello abuso od uso troppo largo dei farinacei potrebbe sempre far ritornare il diabete. Ugualmente devesi mantenere ferma per tutta la vita la proibizione dei dolciumi, dei gelati dolci, del caffè dolce, dello zucchero di canna in generale; se alcuni de' miei diabetici sono impunemente ritornati anche all'uso modico de' dolci, parecchi altri in seguito di questo sono riammalati anche dopo molto tempo.

Ne' casi leggeri di diabete il ritorno alla dieta mista è più spiccio, gli intervalli sopra stabiliti tra la concessione di un cibo e quella di un altro si possono di molto abbreviare, solo si deve sempre progredire con molta cautela, ed appena si rivedessero piccole tracce di zucchero ricomparire nelle orine, ritornare per qualche tempo alla cura rigorosissima di prima. Qualcuno de' miei ammalati tentò a suo rischio anche il ritorno brusco e quasi repentino alla dieta mista dopo aver per più o meno lungo tempo fatta la cura rigorosa: ed in più casi questo si è fatto impunemente, ma siccome nella maggior parte de' casi era seguito dal ritorno della malattia più o meno pronto, queste imprudenze non si possono da noi passare senza critica e senza l'ammonizione di non seguirle.

Ai diabetici convalescenti, che assolutamente non vogliono più continuare, senza nemmeno un'illusione di pane, la cura di astensione rigorosa dai farinacei, raccomandando senz'altro il *pane di mandorle* di PAVY, l'unico surrogato non buono ma ammissibile del pane comune, ed anche a quei diabetici carnivori, nella cura de' quali dopo lunga sottrazione assoluta di idrocarburi si deve rinunciare alla speranza di veder completamente soppressa la melituria, è utile si prescriva piuttosto questo pane, anzichè permettere loro il ritorno senz'altro all'uso del pane comune di frumento o di segale.

Considerando che i diversi zuccheri vengono differentemente tollerati dal diabetico convalescente, sta vicina l'idea, se ciò non varrebbe anche per i diversi amidi, specialmente per la *lichenina* e la *inulina*.

Soprattutto riposi speranza nel *pane di lichene islandico*, che è in uso presso i Lapponi e dunque ha per sè il fatto di essere ben tollerato dallo stomaco dell'uomo e di soddisfare il bisogno di « pane » presso un popolo intiero, che non ha altro pane a mangiare. La lichenina (1) è un idrocarburo, anzi un amilaceo, ma differente dall'amido comune. Non credo mai, che il pane di lichenina potesse, appunto perchè sempre idrocarburo, essere usato impunemente dai diabetici durante la cura rigorosa della malattia; ma forse si potrebbe con esso far ritornare i diabetici *convalescenti* più presto all'uso del « pane » e dare con esso a quei diabetici carnivori che devono rinunciare alla guarigione completa, un « pane » meno nocivo del pane comune; e siccome di pane di lichene vivono popoli intieri (benchè molto settentrionali, con uno stomaco a ciò abituato e sorretto dal freddo di quelle arie secche e purissime), così è più probabile che esso possa riuscir più utile di un pane di glutine, o di crusca, o di mandorle, di cui finora non ha mai vissuto nessun popolo. I miei esperimenti fatti finora non sono però sufficienti da permettermi oggi un giudizio sicuro, ma non si oppongono nemmeno alla speranza che il pane di lichene possa riuscire utile ai diabetici nelle condizioni qui precisate. Ripeto però che non bisogna lusingarsi della sua utilità per i diabetici durante la malattia, perchè *durante* il diabete *qualsiasi idrocarburo deve essere nocivo*, perchè costringendo a funzionare l'organo trasformatore degli zuccheri, fatica il medesimo e non gli concede il necessario riposo funzionale.

La *inulina* non l'ho potuta finora sperimentare perchè troppo costosa, e siccome per questa ragione sarebbe accessibile a pochi privati, non sarebbe un mezzo pratico (2).

(1) Non da confondersi con quella mistura contro la tosse che si vende in alcune farmacie napoletane sotto il nome chimicamente falso di « lichenina ».

(2) Correggendo le bozze a questo punto, mi viene sotto mano un'importante pubblicazione sul diabete di KÜLZ (Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus), che mi rincresce di non aver avuta prima, perchè parecchie delle sue ricerche si incontrano colle mie, e sono specialmente interessanti per me i suoi esperimenti, che dimostrano, d'accordo colle mie osservazioni, che i diversi zuccheri sono diversamente tollerati dall'organismo diabetico (sol che secondo KÜLZ lo zucchero di canna sarebbe tollerato meglio che lo zucchero glucoso, mentre dalle nostre osservazioni risulterebbe l'opposto). KÜLZ ha pure sperimentato coi diversi amidi, e la inulina era meglio tollerata dell'amido dei cereali. Non sperimentò colla lichenina. KÜLZ condannando anch'egli il pane di glutine e quello di crusca, e sapendo che il pane di mandorle non viene sempre bene tollerato, vorrebbe a questi sostituire un pane di inulina — come vorrebbe concedere ai diabetici le frutta contenenti levuloso per soddisfare il loro bisogno di zucchero. — Io non ho bisogno di ripetere che, secondo le mie sperienze, nessuna di queste concessioni si può nè si deve fare *durante la cura* del diabete: credo però, che le ricerche e proposte di KÜLZ potrebbero essere utili dopo la nostra cura rigorosissima, durante la convalescenza, per concedere un idrocarburo, quando non ancora si può concedere del pane comune o quando ripetuti esperimenti di ritorno al pane ordinario hanno fatto ricomparire lo zucchero nelle orine, mentre il pane di inulina fosse tollerato senza danno.

Un consiglio importante per ogni ammalato diabetico si è, che, convalescente o guarito che sia, *impari almeno la reazione dello zucchero* colla potassa caustica e quella col bismuto e potassa, per sorvegliare sempre le sue orine e ritornare temporaneamente a maggior rigore, se ricominciano tracce di zucchero dopo abuso novello di farinacei.

Oltre tutto ciò si possono raccomandare agli ammalati diabetici anche i *bagni*, il cui principale effetto consiste appunto in ciò, che accelerando il consumo dell'invecchiato e la sostituzione col nuovo, influiscono sul ricambio materiale. Però per quanto saranno utili ne' casi leggeri e più o meno recenti, altrettanto potranno riuscire anche nocivi ne' casi gravi, avanzati, perchè consumano troppo, e perchè in siffatte condizioni non c'è più nulla a sostituire, tutto a risparmiare. Possono riuscire utili in proposito i *bagni freschi*, le varie *procedure idroterapiche miti*, e più ancora i *bagni di mare* e soprattutto certi *bagni minerali*. Da noi si raccomandano soprattutto le acque termominerali di Casamicciola dell'isola d'Ischia, e quelle dei Bagnoli, alle quali bisogna riconoscere un'azione favorevole sul ricambio materiale generale dell'organismo, ma che certamente non hanno nessuna influenza sul processo diabetico in particolare.

Fra le *acque minerali forestiere da bere* stanno in giusta fama le celebri acque di Vichy e di Vals, non che quelle di Carlsbad, le quali ultime sono oggi da molti considerate addirittura come uno specifico del diabete. Ma *nessuna di queste acque* giova davvero specificamente contro il diabete: per la loro influenza potente sul ricambio possono soltanto coadiuvare in un modo importante la dieta esclusiva di carne e possono contribuire anche alla scomparsa completa, ma transitoria, dello zucchero dalle orine con una dieta forse non così completamente rigorosa, come noi regolarmente la imponiamo ai nostri clienti. Notisi però che se la dieta non era contemporaneamente abbastanza rigorosa, il diabete poco tempo dopo sospeso l'uso delle acque ritorna qual era prima, e sotto questo punto di vista si può con tutta la recisione affermare che le acque *sopprimono temporaneamente ma non guariscono* il diabete.

È pure da insistersi sull'*aria buona*, aria di campagna, aria di monti, aria di mare. Anche il *cambiamento d'aria* in generale è di indubitabile vantaggio, e buona parte dei risultati che ne' luoghi di bagni minerali si ottengono, spetta proprio all'influenza dell'aria nuova e pura. Ognuno sa, quanto l'aria influisce sul ricambio materiale, quanto accelera il rinnovamento dell'organismo intiero, e con ciò favorisce il ritorno allo stato sano di organi e tessuti cronicamente affetti. Sarebbero pure utili i viaggi col continuo cam-

biamento d'aria, ma non hanno valore pratico, perchè l'infermo potrebbe difficilmente continuare in via la sua dieta diabetica, sua più importante, anzi unica seria prescrizione terapeutica, per un tempo sufficientemente lungo, ma verrebbe spesso nella necessità di interromperla per mancanza di comodo fuori di casa.

Il *clima caldo*, che come dicemmo può contribuire allo sviluppo del diabete, in quanto che fa consumare meno e bruciare meno lo zucchero nell'organismo e non promuove nemmeno la digestione in generale nelle vie gastroenteriche, può però forse riuscire favorevole alla cura con dieta esclusivamente carnea, perchè rende meno necessari all'organismo gli idrocarburi, e perchè ne' paesi caldi si può anche con minor quantità di carne vivere bene, nutrirsi meglio, e quindi meno faticarne lo stomaco. Il *clima caldo* però non è certamente necessario alla cura e guarigione del diabete. Quelli che vollero eseguire con rigore la mia cura in Germania riuscirono perfettamente anche là, come il dott. E. di Waldenburg, che la fece nel cuore dell'inverno ed ora mi assicura di essere ritornato già da sette mesi alla dieta ordinaria.

È da consigliarsi finalmente un regolare ma *non immoderato moto all'aria*, e quindi anche l'*esercizio ginnastico*, purchè non sia esagerato. Giustamente lo raccomandava BOUCHARDAT, il cui unico torto in proposito stette forse solo nel dare troppa importanza terapeutica a questo espediente curativo. Noi ne riconosciamo l'utilità, perchè ha una influenza indubitata sul ricambio materiale, accelerando la sostituzione di nuovo a materiale vecchio e deperito; e perchè i nostri esperimenti sopra diabetici digiunanti e sottoposti a grave fatica durante il digiuno non hanno prodotto la ricomparsa di zucchero nelle urine. Solo non si deve imporre l'esercizio muscolare in quei casi in cui l'organismo è già troppo consumato.

Riassumendo dunque, la nostra cura consiste: 1.^o nell'assoluta dieta di carne (incluso il prosciutto), brodi, uova, pesce, con sugna e non troppo sale per condimento, acido acetico ed acido citrico invece di aceto e limone, alcool assoluto in acqua invece del vino, con o senza un po' di qualche acqua aromatica — con *proibiti* rigorosamente tutti i farinacei e dolciumi, i gelati (perchè dolci), le frutta, le verdure, il latte, i latticini, il vino, il caffè — ed è questa parte proibitiva la più indispensabile, proprio la parte essenziale della cura.

2.^o Nella somministrazione di lattati alcalini in forma di limonee lattiche effervescenti, consumando ogni ora od ogni due ore mezzo grammo di bicarbonato di soda con un bicchiere di limonea lattica.

3.^o Nella somministrazione di acido lattico puro in acqua, con un'acqua aromatica immediatamente dopo il pasto, allo scopo di facilitare anche la digestione della carne.

4.^o Nella continuazione prolungata della dieta severissima con tutto il rigore per parecchi mesi di seguito, senza interruzione.

5.^o Nel graduato e regolato ritorno alla dieta mista, regolato per la quantità e specialmente per la qualità dei cibi da prescegliersi per i primi.

6.^o Nel continuo sorvegliare le orine e nel ritorno al massimo rigore dietetico in caso di ricomparsa di tracce di zucchero nell'orina.

7.^o Nell'igiene ausiliare perfetta: aria, bagni, moto.

Se il diabetico per qualche altra malattia o per qualche fenomeno morboso speciale ha bisogno di qualche farmaco particolare, bisogna regolarsi possibilmente con *rimedii minerali*; così in caso di diarrea faccio uso dell'acqua di calce, o dell'allume, o del bismuto con magnesia, e solo se queste sono inefficaci, ricorro all'oppio; la stitichezza la combatto colle acque minerali purgative, per esempio di Friedrichshall, Püllna, Saldschütz, Carlsbad, Marienbad, Montecatini, Castellamare di Stabia, oppure coi solfati alcalini, od anche coi sali vegetali; talvolta impiegai in queste circostanze anche il solfo. Se sopravviene un catarro gastrico alquanto intenso, si deve spesso sospendere l'acido lattico e si devono dare solo gli alcalini, od anche il bismuto con magnesia usta o con carbonato di calce, e si deve contemporaneamente diminuire per qualche giorno la quantità della carne. In qualche raro caso dovetti perfino concedere transitoriamente delle verdure leggiere assieme alla carne e del buon vino rosso di Bordeaux; una sola volta fui costretto a sospendere tutta la cura, ed a rimettere l'infermo a dieta mista, per riprendere dopo alcune settimane la rigorosa cura con felice risultato.

Questa, signori, è la mia cura del diabete ne' suoi dettagli, come oggi la prescrivo. S'intende che questa cura è capace di miglioramenti, di perfezionamenti; si dovrà studiare anche di trovare i mezzi onde renderla più facilmente tollerabile, benchè, per dire la verità, i miei ammalati in generale ci si sobbarcarono volentieri senza far opposizione, ed erano in minoranza quelli che non vollero con tutto il rigore continuarla per più mesi di seguito. I risultati sorprendenti, che voi avete visto ottenere col nostro metodo terapeutico, in un gran numero di casi, dove lo sperarli parve un ardire, ci dimostrano, appunto perchè ottenuti, la giustezza de' criterii che ci hanno condotti a questo metodo di estremo rigore, dimostrano con quanta precisione siamo riusciti ad interpretare praticamente il significato delle nostre indicazioni teoricamente stabilite.

Se altre volte un ammalato di diabete doveva rinunciare alla speranza di stare mai più bene, oggi colla nostra cura, purchè la si inizi per tempo, e la si eseguisca col massimo rigore possibile, e per un tempo abbastanza lungo, tutti gli ammalati diabetici guariscono completamente, sicuramente e durevolmente, se sono nel primo stadio, da poter ritornare anche all'uso moderato dei farinacei senza che ritorni lo zucchero nelle urine, — e per lo meno migliorano straordinariamente, si conservano a lungo e spesso ancora guariscono, benchè più tardi, anche se sono nel secondo stadio, purchè non siano troppo distrutti da far supporre irreparabilmente degenerato in loro l'organo trasformatore dello zucchero, e purchè non sia già cominciato in loro quel processo caseoso agli apici, che da un canto è il segno della straordinariamente avanzata distruzione organica, e dall'altro canto, anche per sè considerato, è un fatto irreparabile, che per proprio conto, anche senza diabete, trascinerebbe l'infermo più o meno presto alla tomba. Come voi stessi avete visto, *oggi possiamo dunque riconoscere il diabete recente come facilmente e sicuramente guaribile colla nostra terapia*: e questo è un progresso pratico tanto più degno di nota, quanto meno dipendente dalla farmacia, quanto più esclusivamente dovuto alla *dieta regolata sulle cambiate condizioni del ricambio materiale nell'organismo diabetico*. Il diabete è oggi *inguaribile solo quando è troppo avanzato, quando viene troppo tardi in cura*; ma anche in queste sfavorevolissime condizioni è curabile almeno dei sintomi propriamente diabetici, quali sono la poliuria, la sete, il dimagrimento progressivo, in modo che l'infermo continua a vivere abbastanza bene mantenendo, mercè la nostra cura, per molto tempo l'equilibrio economico della sua nutrizione organica.

Non vi lasciate ingannare, signori, da coloro che vi dipingeranno il rigore della mia dieta dei diabetici come esagerato, nè fidate nei troppo facili trionfi che alcuni fra i miei stessi seguaci si vantano di aver riportati in un tempo molto più breve di quello che io ordinariamente ritengo necessario per la durata della cura. Appunto per *assicurare la durata* della guarigione, io sono così rigoroso anche nei casi di diabete leggero ed incipiente, e lo sono perchè ho visto che quel che si risparmia in rigore, si sconta fra poco colle recidive, che tolgono agli ammalati la fiducia nella cura dietetica e stancano la loro pazienza. Non si può negare che talvolta anche colle diete meno rigorose di ROLLO, di BOUCHARDAT, di PAVY, di SEESEN, di DONKIN il diabetico si libera transitoriamente non solo della poliuria e della sete, ma là dove si tratta di un diabete molto leggero e da poco durante, anche dello zucchero nelle urine; ma di certo non è che

transitoriamente e per assai poco tempo guarito, perchè anche continuando senza interruzione la medesima cura, non mangiando di pane che quello di glutine, ricade più o meno presto, e perisce diabetico. Queste cure segnalavano indubbiamente un progresso ai loro tempi, perchè affermarono un principio e giovarono a migliorare le condizioni dei diabetici ed a prolungarne la vita — ma dopo la nostra dimostrazione, che si può guarire davvero e durevolmente e completamente del diabete, se si esegue la cura rigorosa come noi la trovammo utile, e per un tempo abbastanza lungo, sarebbe un *manicare di coscienza* il non insistere sul massimo rigore, sulla continuazione per un tempo sufficiente della cura, e sull'osservanza delle regole per il *graduato* e sempre sorvegliato ritorno alla dieta mista.

LEZIONE XVII

TERAPIA DEGLI ALTRI

Sommario. — Il regolamento dietetico di ROLLO. — La carta di BOUCHARDAT. — La carta di PAVY. — La carta di SEEGEN. — La dieta di latte spannato di DONKIN. — La somministrazione di zucchero secondo PIORRY. — La dieta mista ma scarsa di DÜRING. — Surrogati del pane. — La glicerina. — La dieta secca. — Farmaci vantati contro il diabete. — Il salasso. — I carbonati alcalini. — I solfati alcalini. — Le acque minerali di Vichy, di Vals e di Carlsbad. — L'oppio, la morfina e gli altri narcotici. — La stricnina. — La valeriana. — La chinina. — Il bromuro di potassio. — L'elettricità. — L'arsenico. — Il rame. — Il mercurio. — L'ossigeno per inalazione e l'acqua ossigenata. — L'ozono. — Gli emetici, purganti, diaforetici, diuretici. — Gli acidi. — Gli amari. — I ferruginosi. — Gli astringenti. — I balsamici. — Il solfo. — La tintura di jodo. — L'acido fenico. — Il fosforo. — L'ammoniaca. — Le cantaridi. — Il lievito di birra. — L'alcool. — La glandola timo, la bile, il presame, l'urea. — Vescicanti, moxa, pomata stibiata.

Vogliamo parlare infine della terapia usata dagli altri, nel che però ci limiteremo ai mezzi più commendati.

Il primo posto devono occupare anche qui i *rimedii della cucina*, e quindi i *regolamenti dietetici*. Il primo che razionalmente comprese doversi cambiare il sistema di alimentazione degli ammalati, e doversi insistere su cibi animali, fu ROLLO in Inghilterra; dopo di lui, ma con più fortuna, fece valere la stessa indicazione BOUCHARDAT in Francia, che presto ebbe seguaci tutti i clinici e tutti i medici, ed alla cui dietetica somigliano assai davvicino anche quelle di PAVY in Inghilterra e di SEEGEN in Germania. Ultimamente DONKIN di Durham venne a proporre un'esclusiva dieta di latte. A questi più o meno razionali regolamenti dietetici fanno doloroso contrasto la idea di PIORRY che volle il perduto zucchero surrogare coll'introduzione di zucchero, e la dieta di DÜRING di Amburgo, che è perfettamente mista ed ha per caratteristico soltanto la

completa cottura de' cibi idrocarburici ed una relativa scarsezza degli alimenti in generale.

ROLLO ordinava agli ammalati diabetici la seguente dieta, che volle rigorosamente da loro osservata: a *colazione* un litro e mezzo incirca di latte spezzato con un mezzo litro di acqua di calce, più un po' di pane con burro; a *pranzo* carne in modica quantità e di qualità tenera, salsicce di sangue e grasso, e più che sia possibile sostanze grasse diventate rancide al maggior grado tollerabile dallo stomaco, specialmente sugna di majale; a *cena* gli stessi cibi come a pranzo. A questa dieta aggiungeva per bevanda acqua avvalorata di solfuro di ammonio. Oltre ciò faceva fare delle frizioni di lardo, faceva portare la flanella a corpo nudo, prescriveva il riposo concedendo solo moderatissimo moto, faceva prendere nella giornata del laudano liquido e del vino d'antimonio tartarizzato, cominciando con 25 gocce del primo e 20 gocce del secondo ed aumentandone gradatamente le dosi, combatteva la consecutiva stitichezza con pillole d'aloe e di sapone, ed applicava dei vescicanti sopra le regioni renali mantenendone le piaghe in suppurazione per lungo tempo. — Come si vede, l'importante di questo metodo curativo era il regolamento della dieta, resa prevalentemente animale, il riposo e la raccomandazione di non mangiar troppo. Con questi mezzi si poteva ottenere la soppressione della melituria in casi incipienti od almeno molto recenti di diabete, e ROLLO l'ottenne durevolmente in un caso (nel capitano *Meredith*, diventato perciò storico), transitoriamente in un altro. Ma questa dieta che include il latte e permette a colazione un poco di pane, non è sufficiente nemmeno per i casi di diabete alquanto più serii del primo grado, come risulta chiaro dalla nostra osservazione, che spesso ci vogliono più settimane di assolutissimo rigore per far scomparire ogni traccia di zucchero anche nel diabete di primo grado, e che spesso bisognava proibire la celebrazione della messa ai sacerdoti diabetici, se si voleva sopprimere la melituria completamente. La cura poi in complesso considerata, non è meraviglia che dai più non fu tollerata e che quindi passò quasi in dimenticanza, se si considera che i molti grassi raccomandati *rancidi* devono facilmente produrre indigestioni e catarri gastro-enterici gravi, e che il solfuro d'ammonio, il vino d'antimonio, l'oppio e l'aloe certamente non contribuiscono a favorire la digestione. Anzi mentre la raccomandata moderazione della carne avrebbe potuto giovare alla guarigione di affezioni dispeptiche che potevano precedere il diabete come espressioni del crescente esaurimento degli organi del sistema chilo-poetico, i troppi grassi e grassi rancidi, non che quei farmaci non potevano che accrescere l'indisposizione materiale del tratto digerente,

e con ciò dovevano in molti casi anche accelerare il progresso dell'alterazione de' rispettivi organi fino al guasto irreparabile. Il precetto della grande moderazione negli esercizi muscolari è a rilevarsi come interessante di fronte alla ginnastica, più tardi generalmente, e certamente non a torto, encomiata ne' più gravi casi di diabete.

La carta di BOUCHARDAT è anche più variata, ma escludendo il pane comune, si propone anche uno scopo più razionale; essa ha per base di concedere oltre la carne e la panna di latte tutti quei vegetali che non contengono affatto (?) o solo poco di idrocarburi. Perciò sono concessi secondo questa carta tutte le specie di carne, in qualsiasi modo preparata, condita anche con aromi, purchè nella sua preparazione non entri della farina o dello zucchero, tutti i pesci di acqua dolce e di mare, coi quali il desiderio di mangiar pane resta minore, i gamberi, le raguste, le ostriche, tutti i frutti di mare, le uova, la panna di latte (ma non il latte stesso), i vegetali erbacei, specialmente gli spinaci, i carciofi, gli sparagi, i cavoli, le verze, l'endivia, la lattuga, la valerianella, il crescione, ecc., che si possono mangiare cotti in minestra e per contorno o crudi in insalata, i fagiuolini verdi, fra le frutta specialmente le pesche e le fragole. Come surrogato del pane BOUCHARDAT raccomandò il suo famoso *pane di glutine*.

La carta di PAVY *permette* tutte le carni macellate e tutti gli interiori di animali (con eccezione del fegato), il prosciutto, il lardo, tutte le carni fumigate, salate, conservate a secco od in salsa, il pollame, la selvaggina, i pesci di ogni specie (freschi, salati ed in salsa), le zuppe di sostanze animali senza altre aggiunte, il beef-tea (estratto di carne sminuzzata in piccoli cubi, preparato con una parte uguale di acqua in una bottiglia ben chiusa al bagnomaria), i brodi di carne, il pane di mandorle, di crusca e di glutine, le uova in qualsiasi modo preparate, i formaggi e tutti i latticini in generale, il burro, la panna, le verdure erbacee, gli spinaci, il crescione, la senape, il tropeolo, la lattuga, il sedano, i rafanelli (questi in modica quantità), la gelatina aromatizzata, ma non edulcorata, il blanc-manger con panna (ma non con latte), il zabaglione d'uova (senza zucchero), le noci (queste in modica quantità); concede inoltre fra le bevande il the, il caffè, il cacao (di scorze), il dry-sherry, i vini di Bordeaux, il brandy ed altri spiritosi non edulcorati, l'acqua carbonica (così detto soda-water od anche eau de Seltz artificielle), il berton-ale amaro (questo in poca quantità), piccole quantità di latte e di vino d'Oporto. Invece *proibisce* lo zucchero in qualsiasi forma, il pane di frumento e di altra farina, il riso, l'arrow-root, il sagù, la tapioca, i maccheroni, i vermicelli, le patate, le carote, le pasti-

nache, le rape in generale, i piselli, i fagioli, le fave, il cavolo, i broccoli, le verze, gli sparagi, i pasticci e pudding di ogni specie, tutte le frutta fresche e cotte, le birre dolci, i vini dolci, i liquori (1).

La carta di SEEGEN è somigliantissima alla precedente; essa *concede senza restrizione*, in qualunque quantità, tutte le carni, il prosciutto, la lingua, tutti i pesci, le ostriche e gli altri molluschi, i gamberi, le raguste, la gelatina, le uova, il caviale, la panna di latte, il butiro, il formaggio, il lardo, gli spinaci, la lattuga, l'endivia, gli sparagi, i citriuoli, il crescione, i carciofi, le specie di acetosella (*Rumex*), i funghi, le noci, e fra le bevande l'acqua, l'acqua carbonica (soda-water), il the, il caffè, i vini di Bordeaux, del Reno, della Mosella, dell'Austria ed Ungheria, insomma vini non dolci e non ricchi di alcool. In *modica quantità* concede i broccoli, le carote, le pastinache, i cavoli bianchi, i fagiolini verdi, le fragole, i ribes, i lamponi, gli aranci e le mandorle; in *modicissima quantità* il latte, il cognac, le birre amare, l'emulsione di mandorle, la limonea citrica senza zucchero. *Rigorosamente proibisce* ogni specie di farinacei (eccetto una tenuissima quantità di pane, da permettersi secondo il giudizio del medico nei singoli casi), lo zucchero, le patate, il riso, la tapioca, l'arrow-root, il sagù, la semola, i legumi, i piselli verdi, le rape, i frutti dolci (in ispecie uva, ciriege, pesche, albicocche, prugne e tutte le frutta secche), i vini dolci e preparati di uva passa, i vini effervescenti (champagne), le birre dolci, il mosto, il vino di frutta, la limonea edulcorata, i liquori, i succhi di frutta, i gelati e sorbetti, il cacao e la cioccolata (2).

Tanto la dieta di BOUCHARDAT, quanto quella di PAVY e quella un po' più rigorosa di SEEGEN bastano però a sopprimere la melituria solo in casi molto leggeri e molto recenti di diabete, ed anche in siffatti casi ho visto più volte (e l'esempio più eloquente ne era il caso C) ritornare la melituria, senza che si fosse minimamente uscito dai limiti degli alimenti e delle bevande raccomandate. La carta di SEEGEN, quantunque più ristretta delle altre, concede sempre ancora troppi alimenti contenenti zuccherini, per soddisfare all'indicazione terapeutica di quei casi gravi in cui soltanto la prolungata sottrazione assoluta delle minime briciole di alimento vegetale saccarifico e di ogni goccia di latte valeva a far finire la melituria. Se noi senza Carlsbad e Vichy contiamo tanti successi di guarigione

(1) F. W. PAVY, op. cit., pag. 152.

(2) SEEGEN, Der Diabetes mellitus, Leipzig 1870, pag. 169.

durevole, quanti finora nessun altro in uguale o simile proporzione ha ottenuti, lo dobbiamo appunto al massimo rigore nostro ed alla lunga continuazione di una cura indirizzata al riposo funzionale degli organi chilopoetici trasformatori dello zucchero, e non solo alla sottrazione del più facile materiale saccarifico.

La *esclusiva dieta di latte spannato* propugnata da DONKIN (1) è certamente inferiore in valore alla dieta di BOUCHARDAT ed a quella di SEEGEN. Io ho fatto più volte un tentativo con questa cura, ma ogni volta con assoluto insuccesso. Non voglio però negare che in alcuni casi di diabete appena incipiente od almeno molto recente anche la dieta lattea esclusiva possa dare buoni risultati; è possibile che giovi in que' casi in cui la recente melituria dipende da una affezione transitoria, da un esaurimento funzionale passeggero dell'organo trasformatore dello zucchero, un po' perchè col latte s'introduce sempre meno zucchero e poi uno zucchero più assimilabile, più dal diabetico tollerabile, che colla solita dieta mista, ricca di amido e zucchero di canna, ed un po' ancora perchè colla dieta lattea esclusiva molte così dette dispepsie e molti catarri gastro-enterici guariscono, da' quali può essere data la causa dell'alterazione di quell'organo che nel sano prepara e dispone lo zucchero alla sua combustione entro l'organismo. Prescindendo da ciò, che DONKIN vuole il latte *spannato*, mentre noi lo vorremmo più che fosse possibile grasso e privo piuttosto di zucchero, in ogni caso la dieta esclusiva di latte non è a considerarsi come una dieta utile per i diabetici in generale, perchè lo zucchero lattico non appartiene ai zuccheri ben tollerati dall'organismo diabetico, e continuando ad occupare la funzione dell'organo assimilatore degli zuccheri, non concede un sufficiente riposo funzionale a questo.

Anche BALFOUR di Edimburgo mettendo a confronto la cura di DONKIN e la *mia*, si è pronunciato nel senso che il mio metodo è assolutamente preferibile, e NICOL, THORNE, PYLE, ROBERTS, PAVY e WHYTE BARCLAY o non hanno visto nulla di buono dalla dieta assolutamente lattea o perfino la constatarono nociva (2).

(1) ARTHUR SCOTT DONKIN, *The Skim-milk treatment of diabetes and Bright's disease*. London, 1871.

(2) GEORGE WILLIAM BALFOUR, *On the treatment of diabetes by lactic acid* (Cantani's method). Read to the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh, 15th Nov. 1871.

— Nella *Med. chirurg. Review*, Vol. XVII, No. VI.

NICOL, *British medical Journal* 1871, 64.

THORNE, *Lancet* 1870, Febr. 19.

PYLE, *Lancet* 1872, May 25.

ROBERTS, *British med. Journal* 1872, Jan. 27.

PAVY, *Skim-milk treatment in diabetes*. *Lancet* 1873, June 14.

WHYTE BARCLAY, *Lancet* 1873, J, 21.

L'idea di PIORRY di somministrare ai diabetici dello zucchero (di canna), più o meno in forma di sciroppo, per compensare così la perdita che soffrono di zucchero (glucoso) per le orine, è tanto infelice, che deve servire di esortamento di non fidarsi mai in terapia di proposte meramente teoriche e per giunta poggiate sopra un'ipotesi, per quanto naturale questa possa sembrare; questa proposta dimostra soltanto, che anche uomini di merito, come certo era PIORRY, possono per deduzioni fatte *a priori* sostenere dei paradossi. Si aggiunga che per coprire il deficit di zucchero che i diabetici fanno continuamente perdendone, si doveva con questa idea curativa accrescere sempre la dose dello zucchero terapeuticamente impiegato, perchè il diabetico certamente urinava tanto più zucchero, quanto più ne riceveva. Bisogna stupire maggiormente, sentendo che una simile proposta è stata messa a sperimento da BUDD, BENICE JONES, WILLIAMS, CORFE, SLOANE (1), RIGODIN (2), GREENHOW (3) e perfino in un caso da GRIESINGER: sarebbe stato meno sorprendente, se questa proposta fosse stata accolta bene da coloro che ammettono come essenza del diabete una distrofia dei tessuti e la trasformazione in zucchero dei tessuti viventi. Noi che per altri scopi abbiamo talvolta somministrato dello zucchero di canna ai nostri diabetici e l'abbiamo visto riuscire tutto quanto dall'orine (come nel nostro caso XC), siamo perfino in dubbio, se lo zucchero di canna nell'organismo diabetico si trasformi, come si crede avvenga nel sano, in glucoso (soltanto destroso come generalmente si ammette? o forse come avviene fuori dell'organismo per acidi allungati e lievito, destroso e levuloso?), benchè lo zucchero che in seguito appare nelle orine, sia lo stesso che vi si osserva dopo l'introduzione di amido ed anche di glucoso destroso chimicamente puro; ma la nostra esperienza che le frutta contenenti glucoso destroso e levuloso (che in esse si credono provenienti da trasformazione dello zucchero saccaroso, ossia di canna) si tollerano spesso benissimo da quell'individuo medesimo, che non tollera le minime quantità di zucchero di canna, ci fa credere che almeno nel diabetico lo zucchero di canna si comporti in un modo differente da quello finora ammesso.

La così detta *dieta secca*, dovuta in fondo ai consigli di quello stesso PIORRY che raccomandava lo zucchero nella cura del diabete, aveva per fondamento l'indicazione di impedire la poliuria mercè la sottrazione di acqua ai diabetici. A chi considera la poliuria e

(1) SLOANE, British medical Journal 1858, May 25.

(2) RIGODIN, Lancet 1862, Jan.

(3) GREENHOW, Lancet 1873, June 14. British med. Journ. 1873, June 7.

la polidipsia come conseguenza della accresciuta densità del sangue, come noi facciamo, questo consiglio deve sembrare tanto strano quanto crudele. Il diabetico deve bere, quanto il prosciugamento de' suoi tessuti richiede: altrimenti non solo soffrirà la sete di Tantalò, ma morirà necessariamente più presto, perchè il suo sangue ed i suoi tessuti si asciugheranno presto così considerevolmente, da venirne sospeso il ricambio materiale per l'impossibilità di un procedere normale dell'endosmosi ed esosmosi. Io ho una sola volta (nel caso LXXXIX) tentato la sottrazione di acqua da bere per ventiquattro ore (e non ho fatto lo sperimento per studiare gli effetti terapeutici di questo crudele metodo sul diabete, ma per ben altro scopo, e veramente per studiare le condizioni dell'assorbimento cutaneo nel bagno in un individuo estremamente assetato e prosciugato), e devo dire che come metodo antidiabetico esso è quanto irrazionale, altrettanto tormentoso per il povero infermo. PAVY che ugualmente con molta energia combatte simili proposte che si arrogano l'aggettivo di « terapeutiche », parla da vero fisiologo dicendo: « Introdurre liquidi, quando il bisogno di questi è indicato dal senso della sete, non vuol dire che ubbidire ai comandi della natura ». Bisogna diminuire il bisogno di bere de' diabetici nel modo più razionale possibile, e questo è unicamente quello di fare scomparire od almeno diminuire più che sia possibile il loro zucchero nel sangue, e di diminuire così la densità del sangue e con ciò il prosciugamento per esosmosi dei tessuti e la sete.

La dieta mista ma scarsa di DÜRING potrà avere successo in casi di melituria scambiata per diabete mellito; potrà valere ancora in qualche raro caso di diabete incipiente o molto recente, in cui la melituria cominciò a verificarsi solo sotto l'influenza nociva che un catarro per indigestione, per crapula, per abuso di vino, di birra o di altri spiritosi esercitava sulle glandole assimilatrici dello zucchero, ma non può, come risulta da tutte le nostre osservazioni, valere in generale per il diabete stabilito. Anzi, se la riuscita soppressione della melituria con quella dieta non fosse stata asserita da un uomo onesto e rispettabile quale fu DÜRING, noi avremmo messo in dubbio perfino il fatto, che in queste circostanze ci crediamo autorizzati di spiegare come sopra. Il metodo di DÜRING permette agli ammalati tre o quattro pasti al giorno, separati fra di loro da intervalli costanti e determinati; l'infermo non deve consumare in una giornata più di circa 80-150 grammi di riso, orzo o fagopiro molto bene cotto, 200-500 grm. di carne ed un piccolo piatto di mele, prugne o ciriege secche; alla carne del mattino si possono sostituire da una a tre uova; anche il latte con acqua di calce come aggiunta alla

zuppa di riso, oppure latte con pane bianco di frumento per colazione è permesso, come pure a pranzo uno-due bicchieri di vino rosso (fuorchè là dove col vino si vede ricrescere la poliuria); si proibiscono i grassi; fra un pasto e l'altro la fame si combatte con pezzetti di ghiaccio o con acqua annevata; oltreciò si raccomanda, allo scopo di accrescere la funzione della pelle e dei polmoni, il moto all'aria aperta, la ginnastica moderata, il vestito sufficientemente pesante, l'idroterapia per strofinazioni ed involgimento, il tenere le finestre aperte giorno e notte, anche durante il sonno della notte, l'eseguire soventi inspirazioni profonde alla finestra aperta (1). — I lati buoni della cura di DÜRING sono la *restrizione della dieta*, che viene appunto anche da noi commendata con tanto calore, anzi spinta transitoriamente all'assoluto digiuno, ed i *precetti igienici* che tendono a migliorare le condizioni del ricambio materiale. In casi appena incipienti di diabete la cura di DÜRING potrà dunque essere utile, in quanto che combatterà l'affezione primitiva ed incipiente della sistemopatia chilopoetica dell'organismo diabetico; ma in nessun caso alquanto avanzato può condurre a buon termine.

Un'attenzione particolare meritano ancora gli sforzi fatti allo scopo di trovare un *surrogato del pane comune*, che lusingasse abbastanza il palato e non nuocesse all'organismo diabetico. Questi sforzi però finora non sono stati coronati di felice successo. Il *pane di glutine* di BOUCHARDAT è troppo cattivo di sapore e troppo ricco di amido per poter acquistarsi la simpatia dei diabetici e la raccomandazione coscienziosa del medico; ed io credo che troveranno giustamente eco universale le parole di TROUSSEAU, che lo dice « d'un goût si peu agréable, et qui, prescrit aux malades en vue d'une théorie chimique, n'offre en réalité aucun avantage », e che con questo giudizio dichiara di consigliare piuttosto il pane di frumento o di segala, che quello di glutine. Francamente, se il pane di glutine, per riconoscere il quale per « pane » ci vuole molta fantasia e più ancora di rassegnazione, non ottiene il suo vero scopo, di surrogare il pane comune senza recar danno al diabetico, esso non merita considerazione. — Il *pane di crusca* di PROUT è pure di cattivo sapore, ma inoltre è assolutamente indigesto e privo di ogni valore nutritizio, perchè ricchissimo di cellulosa, e per soprappiù non abbastanza libero di amido per assicurare il riposo funzionale dei rispettivi organi chilopoetici. — Il *pane di mandorle* di PAVY è meno disgustoso, anche meno ricco di sostanze saccarifiche, ma è molto indigesto, e quindi solo da pochi bene tollerato; per le quali

(1) A. DÜRING, Ursache u. Heilung des Diabetes mellitus. Hannover, 1868.

ragioni anch'esso non mi pare sufficiente a surrogare bene durante il diabete il vero pane.

La conclusione di tutto ciò si è che un *vero surrogato del pane, utile al diabetico*, finora non esiste; solamente quanto al *convalescente* da diabete, e più ancora a quei diabetici carnivori, ne' quali bisogna *rinunziare* alla completa soppressione dello zucchero nelle orine e non si può continuare oltre la sottrazione assoluta degli idrocarburi, il pane di mandorle di PAVY merita di essere raccomandato più d'ogni altro finora usato, e forse lo meriterà anche il *pane di lichene islandico* e lo meriteranno pure le *paste di inulina* e le minestre preparate colle radici di sinantere, e specialmente di *dalie*.

Anche la proposta di SCHULTZEN, di somministrare la *glicerina* ai diabetici, non può altro scopo ragionevole avere, che quello di fornire ai diabetici un surrogato degli idrocarburi, e specialmente dello zucchero, cui potesse sostituire anche per il suo dolce sapore.

È curioso che io stesso tanti anni prima, e quando nessuno ancora aveva emessa la ipotesi che lo zucchero prima di bruciarsi potesse fisiologicamente nell'organismo sano dare oltre l'acido lattico anche glicerina, aveva già sulla base della mia teoria non solo proposti, ma anche sperimentati questi due corpi: l'acido lattico come derivante probabile dello zucchero, colle intenzioni sopra esposte, e la glicerina come un derivante de' grassi e quindi più combustibile sempre della albumina e de' grassi intieri medesimi. Io non pensava alla glicerina come un possibile prodotto della fermentazione fisiologica dello zucchero, come un combustibile derivante dalla trasformazione normale nell'organismo degli idrocarburi inservibili nel diabetico, e la sperimentai solo coll'intenzione di trovare un corpo chimico più ossidabile non solo dell'albumina, ma dei grassi medesimi, che fosse digerito nella massima quantità possibile, e risparmiasse quindi il maximum possibile anche di grassi. Ma mentre l'acido lattico mi corrispose così eccellentemente in pratica, la glicerina non mi corrispose, perchè non era tollerata dai primi ammalati cui la feci prendere, i quali ne ebbero regolarmente diarrea, ed oltreciò non scompariva sotto il suo uso lo zucchero dalle orine. Quindi l'abbandonai, somministrando invece adipi animali, carne molto grassa, e soprattutto l'olio di fegato di merluzzo più d'ogni altro grasso assimilabile, e non pensai più alla glicerina, fino a che SCHULTZEN fece la sua proposta relativa, e CZERMAK mi comunicò un caso in cui fu bene tollerata. Da allora ricominciai a sperimentare in molti casi la glicerina, e questa volta con maggiore insistenza: e se anche adesso parecchi diabetici non la tolleravano punto, ricavandone immantinentemente diarrea, pure alcuni altri la tolleravano benissimo, fino alla dose di

80-200 grm. al giorno, dose ben maggiore di quella raccomandata da SCHULTZEN stesso nel suo articolo sul diabete (1), ma finora non posso dire di aver registrato un caso in cui se ne fosse ricavato un reale vantaggio qualsiasi. Al contrario ho visto sotto l'uso della glicerina perfino crescere la quantità dello zucchero nelle urine, ciò che fu intanto pure osservato da BUDDE, ed oltreciò, come constatò il mio coadjutore PAOLUCCI, una gran parte della glicerina ingerita ricompare inalterata nelle urine, sicchè nemmeno dalle grandi dosi si potrebbe attendere davvero l'effetto di risparmiare *molti* albuminati e *molti* grassi. I nostri sperimenti riferiti nelle tabelle XX, XXI e XXII dimostrano pure, che la glicerina fa perfino ricomparire lo zucchero nelle urine, dopo che la melituria era già soppressa.

L'ultimo posto nella terapia del diabete spetta ai *rimedii della farmacia*, dei quali ricorderemo solo i più interessanti, chè se volessimo solo nominalmente citare tutti i rimedii che si sono proposti od usati nel diabete, dovremmo cominciare dalla prima pagina della materia medica e finire all'ultima. E veramente, dall'ossigeno fino all'arsenico, ciò che è dire dall'alfa all'omega della farmacologia, tutti i rimedii immaginabili si sono tentati contro il diabete zuccherino. Neppure il *salasso* mancò ad essere raccomandato nel principio del diabete, ed ebbe fautori in BORSIERI, PROUT, HUFELAND, e perfino in ROLLO! — Da ciò si vede quanto anche la terapia di ROLLO, benchè più delle altre affine alla mia, avesse differente l'indirizzo.

I rimedii che erano finora riconosciuti i migliori e che pure meritavano più degli altri considerazione, sono stati gli *alcalini*, introdotti nella terapia del diabete in grazia della teoria di MIALHE. È innegabile che il bicarbonato di soda, e talvolta anche il carbonato neutro di potassa in qualche caso *molto leggero* di diabete recano indubitabili vantaggi, sia che migliorino la funzione epatica spiegando un'influenza benefica sulla bilificazione, e quindi anche sulla fermentazione ulteriore dello zucchero nel fegato, sia che impediscano direttamente per la loro presenza nell'organismo la formazione del non fermentescibile paraglucoso favorendo quella del normale e fermentescibile glucoso, o sia, ciò che io credo più probabile, che mediante un'influenza benefica sugli organi digerenti medesimi, e specialmente sulla secrezione delle glandole gastriche ed intestinali e fors'anche del succo pancreatico, promuovano quella elaborazione e trasformazione degli zuccheri nel tubo gastro-enterico medesimo che appartiene alle funzioni normali del sano, e che quindi assicura la combu-

(1) Berl. klin. Wochenschrift, 1872, pag. 417 — (No. 35, 26 August).

stibilità dello zucchero assorbito. Un non indifferente vantaggio potrebbero ancora recare, *favorendo la combustione nei tessuti, dei diversi acidi organici* introdotti, dei quali sappiamo che come sali con base alcalina si bruciano meglio che come acidi puri, ed i quali potrebbero quindi, analogamente ai nostri lattati, surrogare in qualche modo il non servibile combustibile zuccherino. La supposizione che gli alcalini possano direttamente nel sangue favorire la combustione dello zucchero diabetico, come favoriscono l'ossidazione del glucoso e la riduzione dell'ossido di rame nella provetta sotto la reazione di Trommer, non merita considerazione, specialmente dopo che si è dimostrato che lo zucchero (paragluco) del sangue diabetico differisce dallo zucchero (glucoso) delle urine diaboliche.

Anche la osservazione che gli alcalini in molti casi recano qualche giovamento, mentre in altri non ne recano alcuno, si può spiegare molto bene dalla loro azione conosciuta ed indubbia sulla secrezione delle glandole digerenti del sistema chilopoetico. Se questi organi si trovano in condizioni di nutrizione, che uno stimolo utile può eccitare la loro virtù secernente ed aumentare o qualitativamente migliorare il secreto, gli alcalini avranno un'azione favorevole in quei casi di diabete, in cui le dette glandole digerenti assimilatrici e trasformatrici dello zucchero non sono ancora *gravemente* ammalate; invece non gioveranno punto ad un diabetico in cui questi organi siano davvero già degenerati in modo, che lo stimolo degli alcalini non possa più migliorare la loro funzione secretiva.

Così ci spiegheremo le contraddittorie sperienze de' diversi autori, ci spiegheremo, perchè questi rimedii celebrati dagli uni come utilissimi e veramente quasi generalmente adottati, dagli altri siano stati dichiarati perfino nocivi. Si spiega pure, che con *grandi* dosi di alcalini si possa davvero peggiorare lo stato di un diabetico avanzato, nel quale la degenerazione degli organi del sistema chilopoetico è avanzata da accrescere l'indigestione per l'alcali, e le cui condizioni pessime di sanguificazione non possono giovare di mezzi cotanto displastici nelle dosi maggiori, come lo sono gli alcalini. E così, mentre MIALHE, GRIESINGER, SEESEN e tutti i medici esercenti alle sorgenti alcaline di Vichy e di Carlsbad vantano i buoni effetti degli alcalini nel diabete, ANDRAL, BOUCHARDAT, TROUSSEAU, LEBERT, FOSTER (1), POPOFF (2), KRATSCHMER (3) parte non ne

(1) FOSTER, British and foreign Review, 1872, C, 485.

(2) POPOFF, Berliner klinische Wochenschrift, 1872. 28.

(3) KRATSCHMER, Sitzungsbericht der Wiener Akademie der Wissenschaften, III. Abth. Band LXVI.

hanno avuto nessun vantaggio e parte ne hanno perfino notato degli effettivi svantaggi.

Anch'io ho usato i semplici carbonati ed i bicarbonati alcalini nel diabete, ma devo dire subito, che come tali non mi parvero di nessuna influenza decisiva; perchè se in alcuni casi hanno giovato, in molti altri non hanno giovato punto, ed in qualcuno hanno perfino nociuto. Ripeto che ne' casi in cui sembravano utili, ogni vantaggio mi pareva dovuto alla migliorata condizione degli organi digerenti, alla favorita digestione, effetto che ne' casi in cui non giovavano od in cui addirittura nuocevano, mancava probabilmente per l'avanzato deperimento degli organi del sistema chilopoetico.

Se io nondimeno prescrivo regolarmente il bicarbonato di soda a' miei ammalati, notisi che lo faccio principalmente, per introdurre in questo modo l'acido lattico in maggiore quantità ed in una forma più facilmente combustibile — cosicchè i buoni effetti che in parecchi casi ho notati *dopo i lattati di soda*, si devono secondo la mia convinzione più all'acido lattico, o se si vuol dire, al *lattato*, che alla *soda*. E se nel caso LXXIII si è visto un certo vantaggio dopo l'uso del carbonato di *potassa* neutro, che non s'era visto coll'uso del bicarbonato di soda, io debbo notare che l'infermo tanto con quello come con questo continuava l'uso dell'acido lattico, ed al più si potrebbe venire alla conclusione che il *lattato* di potassa può essere più utile al diabetico che il *lattato* di soda. Cosicchè tutto considerando, i miei molti sperimenti clinici non mi permettono di conchiudere per un'azione favorevole degli *alcalini come tali* nel diabete, prescindendo dal vantaggio che in date condizioni possono recare alla funzione digestiva — e soprattutto devo protestare contro l'opinione di alcuni distinti medici, che gli alcalini siano *indispensabili* nella cura del diabete: moltissimi de' miei diabetici sono guariti colla sola carne esclusiva, ed altri colla carne esclusiva per vitto e coll'acido lattico esclusivo per cura farmaceutica, ciò che vuol proprio dire *l'opposto di una cura alcalina*.

I *solfat alcalini* non hanno nessuna azione sul diabete, come mi sono persuaso in moltissimi casi, e come anche KRATSCHMER con appositi sperimenti dimostrò. Io me ne servo nel diabete solo a scopo eccoprotico, quando vi ha stitichezza.

Come appendici ai veri alcalini possono ricordarsi quì l'*acqua di calce*, raccomandata contro il diabete da WILLIS, FOTHERGILL, WATT e SAUVAGES, e la *magnesia usta* encomiata da HUFELAND. L'una e l'altra possono essere del resto utili in singoli casi per la loro benefica azione in certe condizioni morbose dello stomaco.

Molto vanto si fa di alcune *acque minerali* nella cura del diabete.

Noi stessi abbiamo già detto nella Lezione precedente che riconosciamo un ajuto possibile nell'influenza potente che il loro uso ha sul ricambio materiale, ma non possiamo considerarle come un vero rimedio diretto del diabete, per quale si sogliono spacciare dalla gente interessata.

La fama che godono in proposito le *acque di Vichy* e le centinaia di diabetici che annualmente vi fanno pellegrinaggio e ne ritornano, benchè non guariti, pure migliorati e confortati, sono una prova eloquente e viva del vantaggio che queste acque hanno sul ricambio materiale e forse più ancora sulla digestione del diabetico, benchè non ne abbiano sulla guarigione stessa della malattia.

Una rinomanza del tutto particolare nella cura del diabete hanno da HUFELAND in poi le *acque minerali di Carlsbad*, delle sorgenti *Schlossbrunn*, *Theresienbrunn*, *Mühlbrunn* e *Sprudel*, le quali si considerano da taluni perfino come il rimedio specifico del diabete. Io stesso, quando faceva il medico a Praga, vidi parecchi diabetici ritornare molto migliorati da Carlsbad, ed è fuori dubbio che queste acque, se per sè non guariscono nessun diabetico, migliorano però moltissimi, ed ajutano straordinariamente la dieta di BOUCHARDAT o di SEEGEN a far diminuire ed in qualcuno transitoriamente scomparire lo zucchero, cosicchè un ammalato che ogni anno ritorna a Carlsbad, vi si ricostituisce e si rimette durante la stagione, da superare più facilmente il rimanente dell'anno. Notisi però che la cura di Carlsbad spiega quest'azione benefica solo in quello stadio o grado del diabete che io chiamo degli amilivori, nel quale cioè colla sottrazione assoluta di idrocarburi si sopprime presto la melituria, e più ancora, essa giova soltanto assieme ad una dieta, se non esclusivamente, pure *quasi* esclusivamente carnea, ed io vi ho detto altra volta, che per i casi leggeri o non troppo avanzati di diabete questa sola regola può bastare senz'ogni altra cosa, anche a farli guarire. Carlsbad dunque giova senza dubbio, come dimostrò principalmente SEEGEN, ma solo come mezzo ausiliare, parte attivando il ricambio materiale in generale, e parte migliorando la funzione degli organi del sistema chilopoetico, e non solo eccitando la bilificazione, come opina HLAVACEK; ma la cura di Carlsbad non guarisce nessun diabetico, se non unitamente a quasi esclusiva dieta carnea, e perchè fa ubbidire meglio gli ammalati ai precetti dietetici del medico. Anche GRIESINGER, DÜRING, KRETSCHY e KRATSCHMER dimostrarono che Carlsbad per sè non guarisce il diabete (1). Anch'io faceva bere

(1) Gli importanti e diligenti sperimenti di Külz sono ugualmente contrarii all'esagerazione dell'effetto terapeutico di Carlsbad (op. cit., I, pag. 31).

a qualche raro diabetico la mattina l'acqua di Carlsbad, specialmente se era di costituzione adiposa, ma io non m'illudeva che ciò colla mia cura dietetica fosse necessario: ho invece constatato che senza i miei rigorosi precetti dietetici non si guarisce neppure colla più energica e più a lungo continuata cura di Carlsbad.

Credo che anche le *acque di Vals* abbiano un lieto avvenire nella cura del diabete. La composizione e varietà di quelle acque che sono bicarbonate sodiche, ferruginose ed arsenicali, fa sperare che le medesime potranno ajutare le cure antidiabetiche mercè la loro grande e sicura influenza sul ricambio materiale: da loro sole non guariranno nemmeno esse il diabete, come non lo guariscono le acque di Carlsbad e di Vichy; ma come mezzo ausiliare della cura le stimerei preferibili senz'altro a quelle di Vichy, tanto per la loro azione potente sugli organi digestivi, quanto per quella tonica ricostituente generale, che fu così egregiamente e con sana critica distinta in un lavoro di CHARVET (1).

Ultimamente SCHMITZ raccomanda le *acque di Neuenahr*, come capaci di guarire od almeno di migliorare il diabete mellito. Ma notisi che ne' casi da lui riferiti si proibirono pure i cibi farinacei, e noi siamo sicuri che più a questo regolamento della dieta che alle acque di Neuenahr siano stati dovuti i successi ottenuti. Si fossero almeno con più modestia e con più critica raccomandate, e noi avremmo potuto crederle almeno future rivali delle acque di Carlsbad, di Vichy e di Vals . . . ma finchè ne leggiamo vantati i prodigi più negli annunzii giornalistici, che in articoli scientifici disinteressati, francamente non lo possiamo.

Vale per tutte le acque minerali la sentenza che senza un regolamento dietetico e rigoroso non giovano a nulla, e che il principale vantaggio è sempre dovuto alla dieta: ma ci vorrà un po' di tempo ancora, perchè gli ammalati, e più tempo ancora perchè i medici, soprattutto quelli esercenti negli stabilimenti delle acque minerali, comprendano e riconoscano che le loro acque possono solo ajutare, ma giammai decidere la guarigione del diabete, affidata in massima parte alla dieta carnea.

Dopo gli alcalini sono stati principalmente i *narcotici*, che trovarono largo impiego nel diabete, fino dai tempi di AETIUS, e fra essi acquistò maggior fama e si somministrò in dosi sorprendentemente grandi l'*oppio*. Fu soprattutto WILLIS che consacrò propriamente questo narcotico nella terapia del diabete, ed ebbe seguaci

(1) H. CHARVET, De l'emploi simultané des eaux bicarbonatées sodiques et des eaux ferrugineuses arsenicales. Nel Lyon médical 1872.

DARWIN, ROLLO, DZONDI, SCHÖNLEIN, TOMMASINI, e finalmente M'GREGOR (1) che in uno dei due casi da lui curati con oppio, arrivò fino alla dose di 90 granelli inglesi (poco meno di 6 grammi!) per giorno. Anche TOMMASI nella sua clinica di Pavia impiegava l'oppio nel diabete con molta costanza cominciando con 10 centigrammi al giorno, e crescendo continuamente la dose, sì da arrivare fino ad un grammo e mezzo nelle 24 ore. Io stesso mi sono convinto che gli ammalati possono tollerare e regolarmente tollerano sì grandi dosi di oppio per tutto il resto della loro vita, senza averne sintomi di un acuto avvelenamento. Quasi tutti i diabetici si lodano anche molto dell'oppio, e se lo si sospende, ne desiderano grandemente la ripresa, perchè l'oppio in verità assopisce tutti i sintomi molesti del diabete, se dato in una dose sufficientemente grande. L'oppio anzitutto diminuisce la sete, e quindi diminuisce anche la secrezione renale, per cui fa anche dormire l'ammalato, risparmiandogli durante la notte il continuo perturbamento del sonno; l'oppio diminuisce anche la insaziabile fame, e spinto ad alte dosi e continuato per lungo tempo, diminuisce perfino notevolmente la quantità dello zucchero nelle urine, ed io credo fermamente che questa diminuzione, più che dal rallentamento indubitabile del ricambio generale, dipenda dalla diminuita assunzione del cibo e dal diminuito assorbimento intestinale. Io ho visto in tutti i casi, in cui un diabetico avanzato fu convertito in un oppiofago, gli ammalati precipitare alla loro fine, e questo si spiega ben chiaramente per la ragione dell'influenza paralizzante che ha l'oppio sulla digestione, sull'assorbimento intestinale, sul ricambio materiale. Tutti i diabetici vanno dimagrandosi, ma io non li ho mai visti ugualmente presto ed in un grado ugualmente spaventevole dimagrire, distruggersi, ridursi a pelle ed ossa, disseccarsi al grado di una pergamena e precipitare nella tisi, che sotto l'uso delle grandi dosi di oppio. E devo pure aggiungere che certamente il diabetico tollera queste enormi dosi di oppio, perchè non le assorbe per intero: e difatti si vede di giorno in giorno diventare necessaria una dose più grande, per conservare l'effetto ottenuto colle precedenti: segno che l'oppio paralizzando sempre più l'assorbimento intestinale, impedisce la propria assunzione nel sangue, come quella del chilo e dell'acqua. Gli ammalati non avendo la percezione della sete, non bevono nemmeno, mentre il loro sangue denso, per lo zucchero che contiene, attira tutto l'umore dai tessuti, e così l'oppio è anche la causa principale dell'enorme disseccamento e prosciugamento generale di questi ammalati resi oppiofagi.

(1) M'GREGOR, London Medical Gazette, Mai 1839.

Quello che si è detto dell'oppio, vale anche della *morfina*. Raccomandata ed usata da BERNDT nel diabete, fu trovata utile contro i *sintomi* diabetici, e specialmente contro la poliuria e melituria, anche da KRETSCHY (1). Ultimamente si occupò KRATSCHMER dell'influenza della morfina sul diabete, e giustamente egli sostiene che rallenta il ricambio materiale e diminuisce lo zucchero nelle urine. In un giovane soldato diabetico egli vide diminuire sotto l'uso della morfina in dose crescente lo zucchero delle urine non ostante una dieta ricca di farinacei, ma non vide crescere in seguito il peso del corpo; mentre poi con una dieta assoluta di carne lo zucchero diminuì notevolmente, ma senza che il peso del corpo entro i primi 25 giorni crescesse, vide sotto l'uso della morfina crescere ne' seguenti 41 giorni di assoluta dieta carnea il peso del corpo di quasi dieci chilogrammi. Questo aumento di peso svegliò in KRATSCHMER le più liete speranze riguardo all'efficacia della morfina nel diabete, ma dopo le numerose mie sperienze, nelle quali vidi sovente per più mesi diminuire e poi rendersi stazionario il peso del corpo, non ostante si continuasse la più assoluta dieta carnea, per vederlo poi tutto d'un tratto crescere e rapidamente aumentare di molti chilogrammi, io non mi credo autorizzato ad accettare le conclusioni terapeutiche risultanti da un caso osservato con quel risultato da KRATSCHMER, in ispecie se richiamo alla mia memoria quegli scheletri ambulanti coperti di pergamena pendente, che erano i diabetici da me visti curati per lungo tempo con grandi dosi di oppio. — Secondo KRATSCHMER la morfina agiva così contro il diabete deprimendo i centri nervosi simpatici (2).

Gli *altri narcotici* che si vollero impiegare contro il diabete, ebbero meno fortuna degli oppiati. Quello che ancora maggiormente fece parlare di sè, fu la *belladonna* colla *atropina*. Gli sperimenti di KRETSCHY furono completamente contrarii ad un'azione efficace qualunque dell'*atropina* nel diabete.

Oltre i narcotici si sono usati nel diabete molti altri rimedii ancora che per la loro influenza sul sistema nervoso si possono considerare come *nervini*.

Primo a citarsi fra questi è la *stricnina*, la cui proposta non è punto tanto nuova nel diabete, quanto si vorrebbe spacciare da alcuni. Già citata da CANSTATT, fu già dichiarata e constatata inutile da FRICK; poi è stata di nuovo proposta, ed ultimamente elogiata anche da JACCOUD e da DE RENZI; ma se si considera che

(1) KRETSCHY, Uiber Diabetes mellitus. Nella Wiener med. Wochenschrift, 1873, 3 e 4.

(2) KRATSCHMER, Versuche bei Diabetes mellitus. Nella Wiener medic. Wochenschrift, 1873, 20.

la si è sempre impiegata, se non con una dieta carnea rigorosa come la nostra, pure almeno colla vittitazione concessa da BOUCHARDAT, si comprende presto, che quest'ultima ha certamente avuto più effetto nella guarigione di qualche diabetico che la stricnina, la quale per sè sola è priva d'ogni influenza contro il diabete. L'uso della stricnina si basò del resto unicamente sulla ipotesi gratuita, che il diabete consista esso medesimo in una malattia del pneumogastrico o del simpatico.

La *segale cornuta* fu impiegata da FRICK, che vuole aver visto con essa diminuire la poliuria, ma con proporzionale aumento dello zucchero nelle orine: dalla quale osservazione stessa risulterebbe la inutilità di questo rimedio.

La *valeriana* è stata usata da ROLLO e G. P. FRANK, ed ultimamente la raccomanda BOUCHARD non per diminuire la melituria o poliuria, ma colla speranza di diminuire l'escrizione di urea e dunque di risparmiare albumina (!).

Anche l'*assafetida* fu impiegata da ROLLO e da G. P. FRANK, non che la *canfora* da HAASE.

Da vario tempo i *chinacei*, parte come farmaci tonici e ricostituenti, parte come rimedii nervini, godevano riputazione nella cura del diabete. WHYTT, HARRIS, HÖGER, RICHTER, JAKSCH ed altri impiegavano volentieri la *china* nel diabete mellito; VINC. CANTANI assicura di aver col solo uso della decozione di china assieme ad una dieta molto carnea guarito un caso di diabete mellito. FRERICHs prescrive ai diabetici regolarmente la *chinina*, ed ultimamente BLUMENTHAL (1) sostiene dopo l'osservazione di *un sol* caso, che quest'ultima possa assieme alla dieta carnea far scomparire anche lo zucchero resistente alla assoluta sottrazione di amilacei, e che continuata possa anche con dieta carnea mista di non molti amilacei, impedire il ritorno nelle orine dello zucchero diabetico. — Le nostre proprie sperienze già altre volte istituite, ed ora rifatte appositamente sopra parecchi diabetici, messi ad esclusiva dieta carnea, dimostrarono che la chinina non ha proprio nessuna influenza sulla scomparsa dello zucchero in quegli ammalati in cui la sola cura di esclusiva dieta carnea per qualche mese continuata non basta a sopprimere la melituria. In due casi (LXXVIII e LXXXVI) sotto l'uso della chinina si vide perfino *aumentare* la quantità delle orine e dello zucchero, e vogliamo credere sia stato un semplice *post hoc*. Molti autori vengono indotti ad erronei giudizi sull'azione di dati rimedii utili o no nel diabete, solo perchè partono dall'idea preconcetta, dover

(1) BLUMENTHAL, nella Berliner klinische Wochenschrift, 1873, 13.

colla sottrazione di ogni alimento zuccherino lo zucchero scomparire ne' casi più leggeri rapidamente dalle orine, mentre io ho dimostrato che la perseveranza per *molto tempo*, per più mesi di seguito, nella dieta carnea rigorosissimamente assoluta, fa scomparire lo zucchero anche in molti casi gravi e molto avanzati, e basta a far sì che lo zucchero non ritorni nemmeno dopo ripresa la vittitazione mista. — Anche KRATSCHMER ha dimostrato che la chinina non ha nessuna influenza sul diabete, nè riguardo alla melituria, nè riguardo al peso dell'ammalato ed al ricambio materiale in genere.

Il *bromuro di potassio*, potente deprimente dei nervi, dal quale pure si sperò qualche vantaggio, almeno riguardo ai sintomi più molesti del diabete, finora si può considerare come un rimedio che non si è guadagnato i suffragi de' medici. KRETSCHY in ispecie dimostrò che non ha nessun effetto serio nel diabete, e lo stesso giudizio ne fece J. C. LEHMANN (1), mentre FOSTER e BEGBIE (2) credono di averne avuto buoni effetti, in ispecie quest'ultimo in due casi, in cui senza cambiamento della dieta lo zucchero sarebbe scomparso dalle orine. Noi ricordiamo in proposito quelle gravi e da lungo tempo duranti meliturie in nesso con malattie cerebrali, nelle quali lo zucchero scomparve dalle orine spontaneamente, e le quali noi non giudicammo ancora vero diabete mellito, ma semplice melituria dipendente da irritazione de' centri nervosi (3). Ne' nostri casi fu perfettamente privo d'effetto.

Si è usata l'elettricità dopo la raccomandazione di BERNARD, ed in tutti i modi e per tutti i nervi, il vago, il simpatico, il midollo spinale — ma senza alcun reale vantaggio. RUICKOLDT ha ripreso questo tentativo impiegando tanto la corrente indotta, quanto la costante, ma ha dovuto confessare di non averne avuto alcun effetto; anzi piuttosto ne osservò dopo un peggioramento. BISCHOFF invece vuole aver visto diminuire lo zucchero galvanizzando il midollo ed il simpatico (4).

In continuazione dei veri nervini meritano la maggiore attenzione nella cura del diabete i *rimedii metallici* per l'azione che anche questi esercitano sulla vita vegetativa de' nervi.

Il più importante fra questi si è senza dubbio l'*arsenico*. Da LEUBE si è impiegato l'acido arsenioso dietro l'osservazione sperimentale

(1) J. C. LEHMANN, Arsenik mod Sukkersyge. Ugeskr. f. Læger. R. 3. Vol. VII, pag. 356. — 1870.

(2) BEGBIE, Edinburgh medical Journal.

(3) Confronta la Lezione XIII, pag. 335.

(4) BISCHOFF, Beitrag zur Path. u. Ther. des Diab. mell., Münch. ärztl. Intelligenzblatt, 1873, 23.

di SAIKOVSKY, che animali avvelenati con arsenico non si potevano nè colla puntura nè col curaro rendere melituri, perchè l'avvelenamento per arsenico fa scomparire il glicogeno dal fegato, e quindi gli animali avvelenati con arsenico sono come animali cui fu estirpato il fegato. LEUBE assicura che la cura arsenicale abbia diminuito la quantità di zucchero nelle orine, ma concede che non ha guarito nessun diabetico. Anche WUNDERLICH, TROUSSEAU, DÉVERGIE e FOVILLE (1), HLAVACEK, POPOFF, W. WINTERNITZ e molti altri sono favorevoli all'uso della soluzione arsenicale di Fowler nel diabete: mentre però J. C. LEHMANN (2), BUDDE (3) e parecchi altri non ne videro nessun vantaggio, e W. L. LEHMANN (4) dietro sperimenti proprii assicura perfino, che ne' diabetici messi a *dieta mista* l'arsenico dovrebbe addirittura accrescere lo zucchero nelle orine. L'arsenico è stato anche in Italia raccomandato ultimamente da DE RENZI, il quale però usando in pari tempo una quasi esclusiva dieta carnea, non può più decidere, se era la dieta carnea o se era l'arsenico che giovava.

Io stesso ho in varii casi sperimentato la soluzione arsenicale di Fowler, spingendone la dose fino a 15 gocce al giorno (cinque la mattina, a mezzodì e la sera) ed in un caso fino a 30 gocce (dose usata da LEUBE, ma dal mio infermo male tollerata, benchè allungata con molta acqua e data ogni volta dopo pasto), ma sul diabete non ne ho visto il più piccolo effetto; solo in quest'ultimo caso, in cui la dose si era spinta fino alle 30 gocce per giorno, l'infermo che era messo ad esclusiva dieta di carne, perse lo zucchero transitoriamente dalle orine, ma senza dubbio solo in seguito al catarro gastro-enterico acuto con dolori viscerali e diarrea, e con sospensione dell'assorbimento, catarro dovuto alla introduzione di troppo arsenico, giacchè dopo guarito il catarro gastro-enterico, lo zucchero ricomparve presto nelle orine. In nessun modo le mie sperienze fatte sopra molti casi prima che avessi cominciato a studiare il diabete sotto il mio attuale punto di vista terapeutico (per cui delle storie relative alla cura dell'arsenico qualcuna appena si trova fra le storie riferite nelle Lezioni precedenti), non mi permettono di concedere un valore pratico a questa proposta teorica, che dopo gli sperimenti di SAIKOVSKY illudeva tanti distinti medici.

(1) DÉVERGIE et FOVILLE, Gazette méd. de Paris 1870, 22.

(2) J. C. LEHMANN, Arsenik mod Sukkersyge. Ugeskr. f. Laeger R. 3. Vol. VII, pag. 356.

(3) BUDDE, Afhandling fer Doktorgradn. Köbenhavn 1872.

(4) W. L. LEHMANN, Het Arsenigzmer als Geneesmiddel by Diabetes mellitus. Academ. proefschr. Amsterdam 1873.

Anche il *rame* è stato encomiato nella cura del diabete, e dovette queste raccomandazioni a P. FRANZ e BERNDT.

Il *mercurio* poi è stato preconizzato principalmente da SCOTT, che l'usò fino alla salivazione, non che da GIU. FRANK e da BRERA.

Un rimedio che ha fatto gran chiasso, e che si basò sulla ipotesi della non-combustione nel diabete dello zucchero attraverso i polmoni, è l'*ossigeno*. Esso fu impiegato in tutti i modi ed anche per tutte le vie possibili, ed era creduto indicato allo scopo di favorire la combustione del non bruciato zucchero.

In proposito di questo è stato BOUCHARDAT il primo che per ragioni teoriche propose le inalazioni di ossigeno nel diabete; che trascurate praticamente da lui stesso, trovarono poi in CASORATI, YVAN e DEMARQUAY dei più o meno caldi propugnatori. Più tardi, invece delle inalazioni, JURINE e TRIAIRE hanno raccomandato di impiegare l'ossigeno in forma di *acqua ossigenata*, al quale modo di introdurre l'ossigeno si potrebbe benissimo sostituire la raccomandazione più semplice di *deglutire aria*. Tutti questi propugnatori dell'ossigeno nel diabete si prefiggono lo scopo di comburere lo zucchero, che non si brucia nell'organismo diabetico, ma questo scopo non è punto tanto facile ad ottenersi.

Ai diabetici in primo luogo non manca ossigeno, perchè i loro polmoni per molto tempo respirano benissimo; essi hanno le porte aperte per introdurre l'ossigeno, ma il loro organismo non trattiene, non fissa, non assume, neppure la necessaria quantità di quell'ossigeno che l'aria atmosferica da loro inspirata contiene in esuberanza per il diabetico, e non lo trattiene, perchè manca il combustibile, manca la materia su cui fissarsi quest'ossigeno. Neppure quell'ossigeno che si trova nell'aria atmosferica, è dai diabetici assorbito in tanta quantità, in quanta è assorbito dall'uomo sano, e questo lo hanno dimostrato le interessanti ed importanti sperienze di PETTENKOFER e VOIT, da noi già citate, le quali condussero alla teoria che il diabete dipendesse da una malattia dei globuli rossi del sangue; ma se non è necessario che i globuli sanguigni siano ammalati, è però sicuro che l'organismo diabetico non assume e non consuma tanto ossigeno quanto il sano, benchè l'aria atmosferica ne contenga la stessa quantità ed i polmoni siano perfettamente normali.

La seconda cosa si è che, se colle inalazioni si potesse far assorbire più ossigeno, se in questo modo si potesse accrescere la combustione nel diabetico, necessariamente ne risulterebbe che in maggior quantità si brucerebbero gli altri combustibili, gli albuminati e grassi, che già nel diabetico si consumano eccessivamente, mentre

lo zucchero non si impiega a nulla, e quindi si distruggerebbero più presto i tessuti dell'organismo diabetico.

In terzo luogo la speranza di bruciare lo zucchero nel sangue del diabetico con una introduzione di maggiore quantità d'ossigeno, è essa medesima privata di fondamento dalla considerazione che lo zucchero non si brucia direttamente nemmeno nel sano, ma che per bruciarsi in acido carbonico e acqua, deve prima trasformarsi, e finchè un po' più d'ossigeno non rimpiazzerà un fermento mancante o non renderà fermentescibile nelle condizioni dell'organismo vivente una sostanza che non fermenta in quelle condizioni, e finchè è dimostrato che l'ossigeno non si fissa nemmeno nel diabetico, come si può sperare che bruci lo zucchero?

RICHARDSON e DAY sperimentarono l'uso interno dell'ozono nella forma del *perossido d'idrogeno* (*ozonic ether*), e ne avrebbero avuto vantaggio, come anche BÖCK e TRIER, per quanto assicurano, ne ebbero favorevole effetto, benchè transitorio. SILFERBERG osservò perfino un caso in cui dopo 5 settimane la guarigione con questo rimedio era radicale, ma notisi che egli aveva messo contemporaneamente in pratica la dieta di BOUCHARDAT, per cui non si sa quanto del vantaggio sia stato dovuto al perossido di idrogeno, e quanto alla dieta prescritta. Del resto l'idea di somministrare ai diabetici l'ozono, è più ragionevole di quella di far loro prendere ossigeno comune, perchè anche l'ozono è ossigeno, ma è un ossigeno più attivo. Anche WILMOT cita tre casi migliorati con questo metodo. PAVY all'incontro, che ha rifatto gli esperimenti, non ne ha visto alcun vantaggio, e noi crediamo volentieri, che astrazione fatta da una utile dieta antidiabetica, che si ordina contemporaneamente, non se ne possa mai avere reale vantaggio.

I fin qui citati rimedii sono quelli che veramente acquistarono, benchè a torto, una certa riputazione nella cura del diabete. Moltissimi altri ancora si preconizzarono utili, in gran parte anche senza una ragione nemmeno teorica. Noi li ricorderemo brevemente, non già per invitare a ritentarne l'uso, ma piuttosto ad esortare dall'entrare cogli occhi bendati nella farmacia, per mettere la mano nel primo vaso che vi capita.

Così da molti autori si sono vantati gli *emetici*, e specialmente la *ipecacuana* ed il *tartaro stibiato* furono usati da ETTMÜLLER, ROLLO, WATT, BERNDT e RICHTER, a dose emetica, e da HILDEBRAND a dose epicratica.

Molti altri vantavano i *purganti* nel diabete: HARRIS, BUCHWALD ed altri impiegavano in proposito specialmente il rabarbaro, SCOTT

il calomelano, altri autori altri purganti — ma, come ben s'intende, senza effetto.

CARTER sperò molto nei *diaforetici*, e COPLAND nei *diuretici*, per modificare l'attività dei reni!

Si sono pure vantati diversi *acidi minerali*, il nitrico da BRERA, il solforico da PITSCHAFF, il fosforico da LATHAM e SCHAEFER.

Ci è stata la raccomandazione degli *amari*, che furono usati specialmente da ROLLO assieme ai narcotici. Gli amari potevano al più agire contro qualche fermentazione anormale dello stomaco ed intestino, e potevano migliorare la digestione dell'ammalato. Furono dichiarati utili da molti altri, soprattutto anche da HARRIS, da MONTANI e da RICHTER, che oltre la china vantavano molto la *simaruba*.

Oltre gli amari ed i chinacei furono come *tonici* raccomandati da FRASER e MARSHALL, i *ferruginosi*, i quali però non valgono nemmeno più ad appagare la fantasia dell'ammalato, oggi che il ferro si usa in tante altre e molto meno gravi circostanze.

Gli *astringenti*, lodati da WEDEL, DOVER, JAROLD, SYDENHAM, che si sono usati principalmente per diminuire la poliuria, e fra cui si preferivano l'*allume* e l'*acido tannico*, non possono far nulla, perchè la poliuria non dipende dai reni, ma dalle condizioni del sangue e dall'assorbimento degli umori interstiziali dei tessuti e dalla consecutiva polidipsia.

Viene il turno dei celebrati *balsamici*. In proposito SCHÖNLEIN ha tentato il *balsamo di copaive* e l'*olio essenziale di trementina*, BAUMGARTNER il *cubebe*. Ma se questi rimedii possono tornar utili contro le affezioni polmonari dei diabetici, che mai possono far contro il diabete stesso?

Si sono usati da CHRISTIE e MORGAN il solfo, e da ROLLO, HUFELAND e LIPPERT il solfuro di ammonio, ma naturalmente senza alcun vantaggio. Io stesso sperimentai altre volte il solfo colla vana speranza che come combustibile-comburente potendo in certo modo surrogare l'ossigeno, riuscisse utile nel diabete e promuovesse la combustione del resistente zucchero diabetico.

La *tintura di jodo* sopprimerebbe secondo SEEGEN molto sicuramente lo zucchero dalle orine, ma il medesimo ritornerebbe appena sospeso il rimedio, per cui non sarebbe in nessun caso un mezzo veramente efficace contro il processo diabetico. Io non ho potuto verificare nemmeno quello che SEEGEN asserisce in proposito.

L'*acido fenico* ossia *carbolic* fu tentato da EBSTEIN e MÜLLER, colla speranza di impedire con esso que' processi di fermentazione animale, che secondo loro sarebbero causa dell'aumentata produzione

di zucchero nel fegato del diabetico. Ma anche dei due casi in cui fu tentato dagli autori citati, uno solo sembrò avvantaggiarsene, e ciò forse per la sua influenza sulla funzione digestiva degli organi chilopoetici. Ricordiamo quì, che già BERNDT raccomandò nel diabete l'affine *creosoto*.

L'*olio fosforato*, ossia il *fosforo*, che meriterebbe di essere cancellato da tutte le farmacopee, si è pure vantato contro il diabete. Di nessun vantaggio contro questa malattia, non può che spiegare i suoi cattivi effetti sull'infermo. In un solo caso ho avuto il coraggio di tentarlo, ma ho avuto pure la coscienza di sospenderlo presto; era il caso LXXXVI.

Si è usata poi l'*ammoniaca* da DÜRR e NAUMANN; da BASHAM fu nuovamente raccomandato il fosfato e carbonato di ammoniaca, il quale però non merita che se ne spendano molte parole. Ricordiamo soltanto, che, come dicemmo sopra, già ROLLO usò il solfuro d'ammonio.

MORGAN, WRISBERG, P. FRANK e SCHÖNLEIN lodarono assai le *cantaridi*, che io però d'accordo con NEUMANN, HAASE e WOLFF devo dichiarare pericolose ed addirittura nocive per la loro azione nefroflogistica.

Con veduta puramente teorica si è raccomandato anche il *lievito di birra*, col pio desiderio di far fermentare lo zucchero già entro lo stomaco, e di fargli subire nel medesimo la fermentazione alcoolica.

Anche l'*alcool* si è usato in grande quantità nel diabete, colla speranza di risparmiare albuminati: ma se le modiche quantità del medesimo possono in surrogazione del vino riuscire utili come mezzo digestivo e tonico-eccitante a coloro che non possono mangiare senza bere del vino, le grandi possono riescire certamente piuttosto nocive, come già mostrò GÜNZLER.

Perfino varie parti del corpo animale e varii secreti con più o meno ragione si raccomandarono nel diabete. Così RUICKOLDT ha fatto un tentativo colla *glandula timo* del vitello, che diede a mangiare ai diabetici, ma s'intende che la glandola timo non vale e non può valere più di qualunque pezzo di carne. Si sono raccomandati pure la *bile bovina* ed il *taurocolato di soda*, specialmente da LANGE, ed anche il *presame di vitello* da GRAY, che giovò in un caso di VOGEL non contro il diabete, ma per la pepsina contro la indigestione. Non mancò chi trovando diminuita l'urea nel litro di urina emesso dal diabetico, credeva bene di somministrare dell'*urea* contro il diabete: questo vanto spetta a ROCHOUX, e bisogna meravigliarsi che VAUQUELIN e SEGALAS abbiano potuto metterla a sperimento,

per dimostrarne l'inutilità... e vogliamo dire noi, anche il contro-senso.

Non parlo dei mezzi esterni vantati contro il diabete, come dei vescicanti, raccomandati da VAN SWIETEN, FRANK e NEUMANN, nè della *moxa* usata da SCHEU sugli ipocondrii e sopra le ultime vertebre dorsali, nè della pomata di tartaro stibiato usata da AUTENRIETH.

Dopo questa rivista di rimedii raccomandati contro il diabete melito, bisogna confessare che vi era davvero troppo zelo da parte de' medici, per vincere una malattia invincibile colle cure farmaceutiche, ma facilissima e sicurissima a curarsi, finchè non troppo avanzata, col semplice regolamento rigoroso dei rimedii della cucina.

LEZIONE XVIII

RICAMBIO MATERIALE DEL ZUCCHERO NEL SANO E NEL DIABETICO

Sommario. — Zucchero normale circolante; zucchero di provvigione — e zucchero degli organi: glicogeno. — Il zucchero circolante si brucia per l'attività vegetativa dei tessuti, il glicogeno serve alla esplicazione funzionale degli organi. — Causa della ritenzione del zucchero nel fegato. — Causa della produzione e dell'accumulo del glicogeno nel fegato. — Il diabetico produce, ma non può accumulare glicogeno. — Il glicogeno dei muscoli non dà zucchero diabetico al sangue. — Provenienza del glicogeno dagli albuminati. — Valutazione dell'attività glicogenica del fegato. — Il fegato è capace di produrre zucchero, ma non deve produrne: la glicogenesi dipende dall'introduzione di idrocarburi da fuori, dal bisogno di zucchero dell'organismo. — Il fegato non è tanto fabbrica di zucchero, quanto *regolatore* del contenuto di zucchero del sangue. — Gradazioni nel secondo come nel primo stadio del diabete. — Il fermento del zucchero nel sano. — Il fermento del glicogeno. — Alterazione del fermento nel diabete. — Quistione se nel diabetico si produce più zucchero che nel sano. — Causa anatomica, causa chimica e momento eziologico del diabete.

Il punto di vista, che io stesso occupo nella quistione dei rapporti fra la glicogenesi fisiologica vitale ed il diabete vero dell'uomo riguardo al *ricambio materiale del zucchero*, è il seguente.

Anzi tutto credo che la maggior parte del zucchero che capita nel sangue, provenga dall'intestino e sia zucchero *introdotto dal di fuori*, digerito, assimilato ed assorbito in massima parte dai vasi chiliferi, che attraverso le glandole mesaraiche lo portano per mezzo del condotto toracico direttamente al sangue venoso del cuore destro. Non pare che il zucchero penetrato nel sangue si bruci ne' polmoni, od almeno, se davvero se ne bruciasse un poco nel circolo minore, la quantità di questo dovrebbe essere tenuissima (1). All'incontro credo fermamente che il *zucchero normale*

(1) Io credo cioè che ne' polmoni non si bruci affatto quel zucchero che corre nel sangue e nelle reti capillari della *piccola* circolazione; ammetto però, che anche nei polmoni si bruci del zucchero che viene proprio al tessuto polmonare portato dalle arterie afferenti e nutritizie del polmone.

circolante brucia nei tessuti dell'organismo, analogamente all'albumina fluida circolante, mentre il *glicogeno* de'tessuti rappresenta il saccarifico organizzato del tessuto, analogo all'albumina solidificata ed organizzata dei tessuti. Il zucchero circolante, che io direi di provvigione (*Vorrathszucker*), risparmia il glicogeno dei tessuti (*Organzucker*), come l'albumina circolante, detta anche di provvigione (*Vorrathseiwiss*), risparmia l'albumina organizzata (*Organeiwiss*). Per i muscoli si può dire dimostrato che funzionando, contraendosi, consumano glicogeno e bruciano il zucchero proprio autoctono che dal loro glicogeno producono, e simili rapporti avranno una gran parte anche nella funzione degli altri organi contenenti glicogeno, in ispecie del cervello, de'nervi, de'testicoli e così via. *Se il glicogeno serve alla esplicazione funzionale degli ORGANI, il zucchero circolante serve alla attività vegetativa ed ai processi di combustione dei TESSUTI.*

Se il zucchero circolante brucia nei tessuti, esso non si può accumulare nel sangue, perchè nel mentre il zucchero lentamente si assorbe, altro di pari passo ne' tessuti si distrugge. Questo ci spiega pure, perchè il glucoso iniettato nel sangue di animali che hanno mangiato, ricompare nelle orine, mentre non vi ricompare quello iniettato nelle vene di animali da lungo tempo digiuni; questi ultimi ne hanno più bisogno, e quindi più presto lo distruggono.

Se il zucchero circolante brucia nei tessuti, non ci deve meravigliare che nello stato normale, sano, le orine non contengano zucchero (od appena ne contengano tracce), perchè quel poco che ne giunge nei reni, si brucia nel tessuto renale medesimo, così bene come negli altri tessuti — (e se il paragluco del sangue diabetico compare glucoso nelle orine, questa metamorfosi la deve aver subita ne'reni, o nelle orine stesse, solo che i reni non arrivano nel diabete, al pari degli altri tessuti, a distruggere completamente il zucchero che ricevono, appunto perchè questo è un zucchero anormale, più resistente alla combustione endorganica) — nè ci può meravigliare, se una iniezione di glucoso nel sangue, sopracaricandolo di zucchero, produce melituria.

Se il zucchero circolante brucia nei tessuti, si può interpretare in una maniera nuova anche quello sperimento che fu tanto invocato per appoggiare la conversione del zucchero assorbito in glicogeno nel fegato e secondo il quale il fegato riterrebbe il zucchero che gli viene recato dai vasi portalì. Il fatto che poco zucchero iniettato nella mesenterica superiore non attraversa il fegato, non sopracarica il sangue e non produce melituria, si può spiegare con ciò, che il fegato, organo tanto ricco di sangue e più attivo

forse ed importante per il ricambio e per la sanguificazione, di quanto si crede comunemente, brucia il zucchero che riceve (non importa se dall'intestino o per iniezione in una vena), se non è troppo, e ne prepara il resto alla combustione negli altri tessuti nel senso medesimo in cui prepara nel sano il zucchero che produce dal glicogeno — sicchè i reni bruciano la loro parte che ricevono, e melituria non può aver luogo. All'incontro l'iniezione di glucoso in qualsiasi altra vena della grande circolazione, che non conduca al fegato, deve produrre melituria, perchè il glucoso non incontra alcun tessuto, alcun organo parenchimatoso, ma dalle vene entra direttamente nel cuore e nelle arterie e quindi arriva in eccesso ne' reni che ne potranno forse bruciare una parte, ma non tutto, in ispecie se si pensa che l'iniezione nelle vene aumenta la pressione intravascolare e porta acqua con sè.

In questo modo si spiegherebbe pure con molta naturalezza il fatto che, per es., il cane sano (od anche qualche volta l'uomo sano) presenta zucchero nelle urine, dopo averne introdotta una eccessiva quantità per bocca. Se cioè il fegato è sufficientemente ricco per sè di glicogeno, o se il zucchero ingerito è troppo, da eccedere le forze trasformatrici e comburenti del fegato, si comprende che il zucchero assorbito dai vasi portalì nell'intestino, attraversi inalterato il fegato ed accresca così il zucchero del sangue, e ricompaja almeno in parte nelle urine, perchè neppure i reni potranno superare eccedenti quantità di zucchero, tanto più che ad essi perviene anche il molto zucchero assorbito dai vasi chiliferi e che sulla via ai reni non incontrò alcun altro parenchima che ne avesse bruciata una parte.

Il zucchero, che il fegato riceve dall'arteria epatica, viene senza dubbio anch'esso normalmente bruciato od altrimenti impiegato nel tessuto epatico stesso.

Io non credo dunque che il zucchero assorbito dall'intestino diventi per trasformazione regressiva glicogeno nel fegato, nè che il zucchero in qualsiasi modo entrato nel sangue, diventi glicogeno nei muscoli, od in altri tessuti. Io credo invece che il glicogeno rappresenti quel possibile prodotto degli albuminati, mercè cui questi, oltre tanti altri scopi che raggiungono, forniscono specialmente ancora quell'eccellente combustibile al ricambio materiale, alla ossidazione e calorificazione, che in tutti gli animali è il zucchero, senza il quale nessun animale sembra possa vivere, ed il quale si trova anche nel sangue, nel fegato e ne' muscoli (senza parlare qui del latte, ecc.) dei più assoluti carnivori, come del leone, della tigre, in cui non può provenire se non dagli albuminati mangiati, essendo troppo tenue la quantità dei zuccheri contenuti nella carne mangiata.

Il glicogeno si trova nel fegato in molto piccola quantità, se non si mangia che carne; vi si trova in quantità maggiore, se si introducono contemporaneamente grassi; ed in massima quantità, se si usa un'alimentazione ben mista, con prevalenza di amilacei e zuccherini. Precisamente questo fatto si è invocato in prova da coloro che sostengono la provenienza del glicogeno dal zucchero regressivamente trasformato. Ma a me pare che precisamente questo fatto voglia dire con altre parole quanto segue. Con una dieta esclusivamente carnea si produce dagli albuminati una certa piccola quantità di glicogeno e di zucchero, che nel sano si brucia molto presto nel sangue o meglio ne' tessuti, ma nel diabete avanzato fino al grado del diabete di carnivori, non si brucia più e quindi ricompare nelle urine; con questa dieta dunque anche nel sano non è possibile che del glicogeno si constati nel fegato in una quantità alquanto rilevabile. Ma quanto più assieme colla carne s'introduce di altri alimenti che possano risparmiare in qualche modo gli albuminati introdotti (come di grassi o di zuccherini e saccarifici diretti), fornendo essi medesimi quel combustibile ai tessuti che in loro assenza i soli albuminati sono costretti di fornire da sè: tanto più di glicogeno viene prodotto dagli albuminati risparmiati, nel fegato e ne' muscoli (come pure nel cervello, ne' nervi, ne' testicoli, ecc.), e siccome l'organismo non ne ha bisogno, finchè il sangue riceve zucchero direttamente dall'intestino, così il glicogeno soverchio resta accumulato nel fegato e nei muscoli. Non bisogna credere che in questo modo dovrebbe trovarsi maggiore la quantità del zucchero nel sangue: tanto i chiliferi, quanto i vasi portalì (per quel tanto che anche questi assorbono di zucchero) non assorbono tutto il zucchero in una volta, ma solo a poco a poco, in misura tale che esso nel sangue, o meglio ne' tessuti, possa di pari passo venir bruciato. Finchè i tessuti dell'organismo ricevono, mediante il sangue, del zucchero dall'intestino, il fegato non ha nessun motivo di cedere il suo glicogeno al sangue, e quindi lo accumula, lo deposita in sè medesimo come in un magazzino. Quando il sangue finisce di ricevere zucchero direttamente dall'intestino, allora il fegato comincia a cedergli a poco a poco il glicogeno da esso accumulato, direi in esso depositato come in una cassa di risparmio e qual rendita al latore — e naturalmente glielo cede in forma di zucchero, perchè il glicogeno a contatto del fermento del sangue diventa subito glucoso, senza dubbio entro i capillari del fegato stesso. Il glicogeno de' muscoli invece viene consumato come sembra in luogo, sotto la contrazione muscolare, diventando zucchero e bruciando questo nel muscolo attivo stesso, per l'atto stesso della contrazione, senza passare nel sangue. I nostri speri-

menti (vedi la Tabella XXIII) che dimostrano come un po' più di carne aggiunta alla dieta tenue solita di carne esclusiva, con cui il zucchero scomparve dalle orine, fa ricomparire il zucchero, illustrano in modo eloquente le nostre idee e provano la giustezza del nostro modo di vedere: è la stessa albumina introdotta in eccesso, l'albumina risparmiata per il superfluo dell'introduzione, che in questi casi dà glicogeno nel fegato del sano e zucchero nelle orine del diabetico.

Nel diabetico il zucchero penetrato nel sangue non si brucia e quindi riesce per le orine. Nel diabete di *primo* grado (di amilivori) il zucchero proveniente direttamente dall'intestino, quando è arrivato nel sangue per i chiliferi, siccome non serve in nessun modo al ricambio materiale, va perduto per l'organismo, è per questo come se non esistesse, ed il diabetico di primo grado rappresenta dunque una trasformazione dell'organismo onnivoro in un organismo assolutamente carnivoro. Anche mangiando alimenti misti, non profitta che della carne, perchè ha perduto (parzialmente o totalmente) la capacità di assimilare gli idrocarburi di provenienza vegetale, non che quello del latte. Quindi anche il fegato di questo diabetico deve produrre una parte di glicogeno, ma non arriverà ad accumularne, precisamente così, come non ne accumula il cane posto ad esclusiva dieta di carne. Questo glicogeno passerà subito nel sangue, e come nel cane carnivoro, così anche nel diabetico di primo grado il zucchero che da questo glicogeno epatico risulta, si brucia perfettamente. Ciò spiega perchè i diabetici di primo grado sovente si conservano abbastanza bene per molto tempo. Finchè il loro fegato continua a funzionare regolarmente, a produrre un glicogeno normale e da questo un zucchero normale (cioè, finchè il zucchero proveniente dal glicogeno resta glucoso normale e non diventa anch'esso similmente al zucchero introdotto di fuori paragluoso), essi non si consumano troppo ed i processi della loro combustione procedono in un modo soddisfacente, — purchè la presenza di eccessivo zucchero nel sangue colle sue conseguenze di poliuria, prosciugamento de' tessuti, ecc. non distrugga per sè l'organismo dell'infermo. In questo modo si comprende, come colla sottrazione degli idrocarburi il zucchero scompare dalle orine, e come la nostra cura della rigorosissima dieta di esclusiva carne, per lungo tempo continuata, mettendo il diabetico di primo grado nelle perfette condizioni di un animale carnivoro (di un leone per es.), arriva in breve tempo a migliorarne la nutrizione generale ed anche ad assicurargli la guarigione durevole, mercè il riposo prolungato degli organi deputati a preparare la combustibilità del zucchero d'intestinale provenienza.

Nel diabete di *secondo* grado non solo il zucchero proveniente dall'assorbimento intestinale, ma anche quello prodotto dal glicogeno nel fegato, non si brucia più nel sangue e ne' tessuti. Perciò anche coll'esclusiva dieta carnea il zucchero in questi diabetici non scompare mai più dall'orina; il zucchero dell'orina non potendo venire dall'intestino, non può provenire se non dal glicogeno epatico. Il fatto si è, che nel diabete di secondo grado anche il zucchero prodotto dagli albuminati nel fegato è paraglucooso, ed inservibile nel ricambio al pari di quello proveniente dall'intestino. Ciò che involge tutta la gravità del diabete del secondo grado si è, che il fegato, probabilmente per l'avanzante denutrizione sua, corrispondente alla denutrizione generale, ha perduto la capacità di preparare glucoso normale che fosse combustibile entro l'organismo stesso e nelle condizioni di cui questo dispone (1).

Questi infermi non vivono più nelle condizioni di un animale carnivoro: anche mangiando carne assoluta, essi non approfittano più di tutti gli albuminati che con essa introducono, per essi va perduta quella parte anche di albumina che diventa glicogeno nel fegato, e la quale, benchè nulla se ne potesse accumulare nel fegato, pure non può essere troppo piccola, se in nessun modo dispongono di altro combustibile idrocarbonato. Così si spiega, come questi ammalati, se non si arriva per tempo a far scomparire tutto il zucchero dalle loro orine colla dieta esclusiva di carne, debbano precipitare sulla china del dimagrimento e dell'esaurimento: e se ancora si arriva a salvare questi ammalati, ciò è dovuto alla circostanza che gli organi deputati a preparare il zucchero introdotto nell'intestino non sono peranco irreparabilmente degenerati, per cui col riposo prolungato si rimettono, e che il fegato stesso è ancora capace di recuperare sotto l'influenza del migliore materiale nutritizio la sua normale attività glucosifica, sì che ritorna a preparare glucoso normale e combustibile entro l'organismo.

La opinione che nel diabete più avanzato anche il glicogeno dei muscoli e di altri tessuti ed organi, diventando zucchero, entri nel sangue, invece di trasformarsi sotto la funzione di questi organi (ciò che si conosce specialmente bene riguardo ai muscoli) in acido paralattico e finalmente in acido carbonico ed acqua, e che quindi ricompaia nelle orine, si può dire da' nostri sperimenti dimostrata falsa, per quanto fosse potuta teoricamente sembrare ammissibile. Noi cominciammo gli sperimenti, nella fede di dimostrare vera questa opinione da parecchi autori sostenuta, ed invece la tro-

(1) Intendiamo sempre la *relativa* incombustibilità del paraglucooso nell'*organismo vivente*.

vammo falsa. I miei esperimenti col digiuno sono stati contrarii alla supposizione che il glicogeno depositato ed accumulato ne' muscoli, nel cervello, ne' nervi, nei testicoli, ecc., accresca, diventando paragluoso, la quantità nel diabete del zucchero nelle urine; specialmente gli esperimenti sopra ammalati che digiunando si fecero lavorare e faticare fino alla stanchezza, esclusero il passaggio nel sangue del zucchero prodotto nei muscoli durante la loro contrazione. In verità dalla non-combustione dei zuccheri muscolari si dovrebbe attendere piuttosto l'*inosuria* che la *melituria*, giacchè l'*inosite* dei muscoli è molto più abbondante ne' muscoli che il *zucchero carneo* di *Meissner*, dal quale ultimo solo si potrebbe aspettare una vera « *melituria* », e forse il glicogeno muscolare è diverso dal glicogeno epatico.

La straordinaria stanchezza e debolezza muscolare dei diabetici molto avanzati, farebbe bensì credere che la non-trasformazione ulteriore del glicogeno muscolare in acido paralattico rappresenti altrettanta perdita nello sviluppo di forza, ma questa considerazione evidentemente non basta, perchè i muscoli del diabetico assai avanzato non possono nemmeno produrre la sufficiente quantità di glicogeno, perchè non hanno in proposito a disposizione la sufficiente quantità di materia prima. È dimostrato che i muscoli lavorano consumando non i proprii albuminati, ma solo i proprii idrocarburi, ossia il proprio glicogeno. Ma che questo glicogeno provenga davvero dall'albumina (e probabilmente dall'albumina circolante che capita ai muscoli), mi pare dimostrato dal fatto che un animale con sola vit-titazione albuminosa non perde così presto la sua forza, come con sola vittitazione idrocarbonata. In questo anzi parmi trovarsi una prova diretta anche contro la teoria della conversione del zucchero in glicogeno ne' muscoli, perchè se questa teoria fosse vera, si dovrebbe mangiando soli idrocarburi avere i muscoli più forti e più capaci di lavoro: mentre la più volgare esperienza su noi stessi, sugli operai e sugli animali da tiro, che dai loro padroni vengono nutriti con sostanze relativamente più ricche di albumina, come buona biada, per lavorare di più, insegna il contrario. Vale per la glicogenesi muscolare quanto abbiamo sostenuto di quella epatica: i muscoli producono il glicogeno dagli albuminati, ma ne accumulano tanto più, quanto più l'organismo, mercè il consumo di altri idrocarburi, riesce a risparmiarne. Quanto al glicogeno muscolare, non sono soltanto gli idrocarburi da fuori introdotti nell'intestino, che lo risparmieranno, ma lo stesso glicogeno epatico deve risparmiare il glicogeno muscolare.

Prescindendo dai muscoli, la cui cooperazione per fornire zuc-

chero al sangue ci pare assolutamente non esistente nel sano ed insussistente perfino nel diabetico, possiamo dunque ritenere che nel diabetico avanzato, il quale anche mangiando carne assoluta, ha zucchero nelle urine, questo provenga più o meno per intero dal fegato, e derivi dagli albuminati trasformati in glicogeno epatico e quindi in zucchero epatico (nel diabete paraglicogenico invece di zucchero epatico normale o glucosico). Se ammettiamo che nell'animale feroce carnivoro, come nel diabetico carnivoro, in mancanza di zucchero proveniente da fuori, il fegato produce dagli albuminati quel zucchero circolante necessario alla combustione generale che nel sano crediamo bruciare ne' tessuti, mentre per la sua costituzione irregolare (di paraglicogenico) non brucia ne' tessuti del diabetico: noi possiamo venire alla conclusione che nel diabete carnivoro la quantità del zucchero prodotto dagli albuminati nel fegato (attraverso la forma del glicogeno), misuri la *capacità glicogenica del fegato in vita*. Dai nostri sperimenti risulta che mangiando molta carne i diabetici danno più zucchero, che quando introducono poca carne, parlando qui sempre di dieta esclusivamente carnea — e questo significherebbe che il fegato ricevendo molti albuminati, può dare più zucchero, che ricevendone pochi, come non ne dà punto col digiuno. Ora se guardiamo le cifre delle nostre tabelle, e se ci atteniamo a quelle più sicure, noi vediamo che la quantità giornaliera del zucchero prodotta nel fegato non è punto così grande, come la si sarebbe dovuta calcolare secondo i primi celebri sperimenti di BERNARD, ma che non è nemmeno troppo esigua nelle ventiquattro ore, e che anzi è abbastanza considerevole. Nel Cascarilli per es. (tabella III), messo ad assoluta dieta carnea, avemmo con 740 grammi di carne cotta come maximum 126 grammi nelle 24 ore, con circa 1200 grm. di carne come maximum 145 grammi; s'intende che bisogna prendere le cifre avute dopo che l'infermo già per più giorni non mangiava che carne. Ma queste cifre altissime non si ebbero che transitoriamente in qualche giornata, e non si era sicuri della rigorosa esecuzione della dieta. Le oscillazioni giornaliere ordinarie e meglio sorvegliate erano anche nel Cascarilli, all'acme della sua malattia, tra 60 e 90 grammi. Nello Schioppa (tabella VI) il maximum del zucchero nelle urine fu una sola volta di 179 grammi, più volte oltrepassava di poco i 150 grammi, ed oscillava di solito tra 90 e 120 grm.; ma anche di questo infermo non ci potevamo fidare troppo, perchè spesso mangiava furtivamente del pane e delle frutta e per lui un isolamento non era possibile. In tutti gli altri ammalati la quantità del zucchero delle urine era molto minore, e questi erano gli infermi in cui si era maggiormente sicuri dell'esatta esecuzione

della cura. Ne risulta, per quanto a noi pare, che il fegato non produce nemmeno nel diabete più avanzato quantità straordinarie di zucchero; concedendo anche che i nostri ammalati Cascarilli e Schioppa, gravissimi entrambi, non si siano procurato nulla fuori di quello loro dato, il fegato nelle 24 ore in loro non produceva per maximum che 145 e 179 grm. Questa quantità, non inconsiderevole nelle urine sommate di 24 ore, è tenuissima riguardo alla quantità che potremmo supporre circolante nel sangue di questi stessi ammalati; esaminando il quale con un salasso, non sorprendiamo che il zucchero esistente in quei pochi minuti secondi nei soli 400 grm. che con un salasso alla mano possiamo, anche volendo essere generosi, sottrarre all'ammalato. E questi 179 grm. delle ventiquattro ore nei litri 3, 700 di orina dello Schioppa, che piccola quantità darebbero per un mezzo minuto di secrezione renale e quindi per un mezzo minuto di presenza di zucchero in 400 grammi di sangue? di quanto meno ne darebbero calcolati per un mezzo minuto di produzione epatica del zucchero? — Con queste cifre alla mano non si potrebbe in verità pretendere di trovare molto zucchero nè nel sangue nè nel fegato vivente di un *diabetico avanzatissimo* — ed invece si pretende di *negare nel sano la glicogenesi epatica vitale*, sol perchè nel fegato sorpreso per strappamento dal ventre di un animale vivente non si trovano che piccolissime tracce di zucchero, e talora non se ne constata punto!

Ma, secondo il nostro modo di vedere, il fegato non è punto una *fabbrica di zucchero* che lavori continuamente e che semplicemente elabori tanto glucoso, perchè tanto materiale saccarifico riceve. Secondo il nostro modo di vedere, *il fegato è capace di produrre zucchero, ma non deve produrne continuamente*: esso non è che una *cassa di risparmio*, come altre volte dicemmo, degli idrocarbonati necessari al ricambio materiale dell'organismo, ed il glicogeno non è che una *rendita al latore*, esigibile nel momento in cui se ne ha bisogno. Se l'organismo riceve abbastanza zucchero dal di fuori, dall'intestino, il fegato dagli albuminati che si risparmiano, non produce che glicogeno, e lo deposita ed accumula per i tempi del bisogno; esso allora non produce zucchero. Invece se il zucchero da fuori manca, se l'organismo ha bisogno di zucchero, mentre non ne riceve dall'intestino, allora il fegato converte proporzionatamente a poco a poco il glicogeno preventivamente accumulato, e quando questo è consumato, continua a produrre dagli albuminati zucchero, sempre attraverso la forma del glicogeno, ma senza depositarlo, in quanto che allora il glicogeno in istato nascente si converte in zucchero e come tale passa nel sangue. Che meraviglia, se il fegato di un co-

niglio che ha mangiato abbastanza di carbidruri, strappato dal corpo, si trova privo di zucchero, non altro contenente che glicogeno, mentre altre volte vi si trovano tracce di zucchero? — Che meraviglia, se il sangue stesso, che certamente anche nel sano contiene zucchero in minime quantità, non ne contiene però mai tanto, da produrre melituria come nei casi di sopracarico per iniezione di glucoso in una vena? — Che meraviglia infine, se nel sangue si perde lo scarso zucchero che a poco a poco vi perviene dal fegato, per combustione nei tessuti, senza che perciò si debba ammettere come fa PAVY, che esso arrivato una volta nel sangue, continui incombustibile anche nel sano a circolare nel medesimo sempre di nuovo, finchè non sia tutto passato per i reni ed uscito per le orine?

Così considerando le cose, il fegato è per noi anzitutto un *regolatore del contenuto di zucchero del sangue*: la sua capacità di produrre zucchero ed il suo proprio consumo di zucchero regolano continuamente la quantità del zucchero circolante nel sangue e dipendono dalla fame o sazietà (di zucchero) dei tessuti dell'organismo intiero.

Noi abbracciamo decisamente la *teoria del risparmio di albumina* per spiegare la produzione di glicogeno nel fegato e per sostenere la sua esclusiva provenienza dagli albuminati od almeno dagli azotati. La comparsa di zucchero nelle orine dopo l'uso di grassi o di glicerina assieme a carne, mentre non vi ha zucchero nelle orine dando grassi o glicerina ad un digiunante (Tabelle XX, XXI e XXII), e la regolare comparsa di zucchero in certi diabetici, dopo averne aumentata l'esclusiva dieta di carne oltre un certo punto (Tab. XXIII), dimostrano che il glicogeno si forma da quel più di albumina che non viene consumato in altro e più diretto modo nell'organismo. Nel diabetico carnivoro come nella fiera carnivora il fegato produce sempre zucchero, perchè quel zucchero che il sangue del diabetico riceve dall'intestino, non serve a nulla nell'organismo, è come non esistesse nel sangue, perchè è paraglucooso intrasformabile ed incombustibile nelle condizioni di vita dell'organismo diabetico. Nel diabete di primo grado questo zucchero prodotto dal fegato è ancora combustibile, e quindi la melituria finisce colla esclusiva dieta carnea: nel diabete di secondo grado, neppure il zucchero prodotto dal fegato si brucia più, e quindi la melituria continua anche colla esclusiva dieta di carne. È probabile che nel diabete di secondo grado il fegato non si perturbi in una volta e per intiero nella sua funzione glicogenica; anzi dalla comparazione de' nostri casi, gravi ed avanzati nel secondo stadio, uno de' quali con una data quantità di carne (di 800 grm.) emetteva nelle orine zucchero oscillante fra

i 30 ed i 70 grammi, mentre un altro colla stessa carne mangiata presentava nell'eliminazione del zucchero oscillazioni fra i 60 ed i 90 grammi, e dalla considerazione che a poco a poco migliorando lo stesso infermo colla stessa quantità di carne introdotta dava sempre meno zucchero, e che le stesse oscillazioni abituali avvenivano talvolta entro abbastanza larghi limiti: pare che si debba concludere che il fegato anche nel diabete di secondo grado (diabete de' carnivori) possa in certe sue porzioni ancora continuare a produrre non solo dagli albuminati glicogeno, ma da questo anche zucchero epatico normale (vero glucoso?), mentre in altre porzioni per alterata funzione chimica produca dal glicogeno quel paraglucoso che noi constatammo caratteristico del sangue diabetico, e che come glucoso (dopo previa trasformazione molecolare nel tessuto renale) ricompare nelle urine. Ne' più leggeri gradi di questo secondo stadio del diabete noi troveremo quindi colla dieta esclusiva di carne soltanto poco zucchero nelle urine, ma quanto più l'infermo avanza in questo secondo grado, tanto meno zucchero combustibile dà il fegato e tanto più ne passa nelle urine, — e finalmente nel grado più avanzato tutto il fegato è incapace di produrre zucchero combustibile, e quindi tutto quanto il zucchero da esso fornito ricompare nelle urine, ed è questo il grado in cui veramente si possono misurare i limiti dell'attività glucosifica del fegato dal grado della melituria (1).

Queste diverse gradazioni del secondo stadio del diabete, nelle quali ora meno, ora più, ora tutto il zucchero prodotto nel fegato riesce incombustibile, ci ricordano l'analogia delle diverse gradazioni del primo stadio, le quali fra di loro differiscono per ciò, che non tutte

(1) Anche BOCK e HOFFMANN (op. cit.) rivolgono nel loro pregevole opuscolo la loro attenzione ai limiti dell'attività glucosifica del fegato sano, e con ciò si avvicinano moltissimo al mio punto di vista. Ma essi fanno le loro considerazioni con un altro scopo, fisiologicamente anche più interessante, ma, come mi pare, meno importante per lo studio del diabete. Essi calcolano da 100 a 200 grammi per giorno il zucchero normalmente necessario all'uomo sano per gli scopi della combustione, per il suo consumo nel sangue, e questo calcolo lo fanno dietro analisi di sangue normale, levato mediante coppette scarificate ai sani. Nell'applicazione sul diabete le loro idee in parecchi punti s'incontrano colle nostre, in altri però ne divergono sensibilmente. Essi dichiaravano addirittura, che i risultati delle loro sperienze hanno prodotto in loro una sfiducia contro la teoria della non-combustione del zucchero nel fegato, e quindi propendono per la teoria dell'esagerata produzione di zucchero. Il loro lavoro è del resto meritevole della massima attenzione, in quanto che fissa come *dimostrati collo sperimento* parecchi punti che noi pure, ma con minore sicurezza di loro, fissavamo per le nostre considerazioni sul diabete, e che in parte anche indovinammo valutando il complesso delle nostre sperienze cliniche. Deploriamo che questo lavoro non venne alla nostra conoscenza che quando già quest'opera era terminata, per cui lo potevamo solo quà e là, correggendo le bozze, prendere in considerazione, ma non tanto quanto avrebbe meritato.

le specie di zucchero da fuori introdotte, ugualmente resistono alla combustione e ricompajono nelle orine, come in altro luogo abbiamo esposto, mostrando che vi hanno diabetici ne' quali basta sottrarre il zucchero di canna e diminuire straordinariamente i farinacei, per vedere scomparire il zucchero dalle orine, mentre in altri bisogna sottrarre anche il zucchero lattico, ed in altri ancora il zucchero di uva e il zucchero di frutta.

Una quistione importante, ma senza dubbio difficile a risolversi, si è quella del *corpo che rappresenti nel sano il fermento normale*, il quale faccia subire al zucchero quella trasformazione che lo prepari alla finale combustione e decomposizione normale in acqua ed acido carbonico. Io veramente ritengo per probabile, che la maggior parte dei fermenti siano anche nell'organismo animale dei fermenti viventi, così detti *fermenti animati*; egli è pure possibile che la preparazione del zucchero nell'organismo alla sua combustione non avvenga per un fermento solo, ma per opera di parecchi fermenti successivamente attivi. Nulla impedisce a credere che il zucchero, ingerito nell'intestino od in questo dagli amilacei prodotto, debba subire una trasformazione molecolare preventiva, leggera bensì che non gli tolga ancora il carattere di zucchero, ma che lo prepari ad una importante decomposizione, la quale ultima lo scinda in corpi più o meno direttamente ossidabili entro l'organismo. La prima trasformazione preparatrice del zucchero ingerito sembra effettuata dai secreti degli organi digerenti, e principalmente del pancreas e forse anche dello stomaco e dell'intestino; la seconda trasformazione, che è già una vera decomposizione del zucchero in altri corpi, non più di carattere zuccherino, avviene probabilmente per il zucchero assorbito dai chiliferi, nell'interno dei tessuti a cui circolando viene portato dai capillari, e per il zucchero assorbito dalla vena porta, nel fegato, che, come è noto, trattiene e trasforma il zucchero che riceve, se questo non eccede le sue forze trasformatrici. A noi il *fermento trasformatore e decompositore del zucchero nel sano* non sembra essere un semplice corpo chimico, ma consistere nell'*attività vegetativa degli elementi medesimi de' tessuti*, la quale in questo senso sarebbe analoga all'attività decomponente dei parassiti infettanti, e costituirebbe un attributo generale del *tessuto vivente*. — Per il zucchero nascente nel fegato stesso dal glicogeno, da questo elaborato per decomposizione degli albuminati, varrebbe lo stesso che dicemmo del zucchero portato al fegato dai vasi portalì: esso verrebbe in istato nascente decomposto nel fegato medesimo. — Il *fermento del glicogeno*, trasformante questo in zucchero, sembra a noi molto probabilmente rappresentato dai globuli sanguigni medesimi (e forse più

dai bianchi che dai rossi), i quali anch'essi per i bisogni del proprio ricambio materiale, della propria nutrizione, a guisa di « *fermento animato* », decompongono il glicogeno, appena si trovano con esso a contatto: e questa opinione è molto seducente se si pensa all'influenza che il fegato esercita sulla trasformazione e sulla muta dei globuli.

Nel *diabetico* la trasformazione molecolare, preparatrice di più serie mutazioni del zucchero, affidata agli organi chilopoetici, al pancreas, stomaco ed intestino, non avverrebbe in modo normale, ma in modo anormale: e da ciò risulterebbe quel *paragluoso*, trasformazione molecolare anormale del zucchero, che non preparerebbe il zucchero alle ulteriori trasformazioni necessarie nell'organismo, per cui il medesimo resisterebbe all'influenza del secondo fermento nei tessuti e solo ne' reni subendo una alterazione molecolare che lo ritrasformasse in glucoso destrogirò, ricomparirebbe come tale nelle urine.

Un'altra quistione tante volte con particolare ardore dibattuta, *se nel diabetico si produca più zucchero che nel sano*, mi sembra doversi risolvere nel seguente modo, tenuto conto di tutte le modificazioni del ricambio degli idrocarburi, che ci fu dato direttamente od indirettamente rilevare.

Soprattutto sta fermo per noi, come altrove stabilimmo, che il diabetico non produce nè più zucchero del sano, nè in altro modo di quello in cui anche il sano lo produce *in analoghe condizioni* nel suo organismo. Ma questo principio fondamentale bisogna bene intenderlo, non bisogna prenderlo nel suo significato verbale, volendolo estendere a tutti i diabetici indifferentemente.

Se il fegato di un sano, che mangia molti idrocarburi e li digerisce ed elabora perfettamente, arriva ad accumulare una certa quantità di glicogeno inutile in quel momento per l'organismo, perchè tant'altro zucchero gli perviene direttamente dall'intestino ed il fegato stesso ne riceve e ne trasforma rapidamente per gli scopi del ricambio e della combustione: il fegato di un diabetico invece, al quale gl'idrocarburi ingeriti non giovano a nulla perchè sono intransformabili, incombustibili, non può accumulare glicogeno, ma deve il glicogeno proveniente dagli albuminati trasformare in istato nascente in zucchero, il quale nel diabete di primo grado ancora si brucerà, ma nell'avanzato di secondo grado non si brucerà neppure più. *In questo senso il fegato del diabetico produrrà ben più zucchero che il fegato del sano*; ma, essenzialmente considerato questo fatto, l'aumento della produzione di zucchero nel fegato diabetico non è patologico, anzi per le condizioni del fegato stesso, confrontato con un fegato sano che si trovasse nelle stesse condizioni, non è nemmeno un aumento vero.

Se la misura quantitativa della produzione zuccherina nel fegato è regolata dal bisogno dell'organismo di idrocarburi, come la intensità della sete è regolata dal bisogno di acqua dell'organismo, dal prosciugamento de' suoi tessuti; si comprende facilmente, che il fegato di un diabetico, il cui organismo è privo di zucchero servibile e quindi sente il bisogno di zucchero, viene eccitato a produrre più zucchero che il fegato di un sano, il cui sangue riceve altrettanto zucchero, ma zucchero *utile*, direttamente dall'intestino. Quanto di zucchero l'organismo deve avere per consumarlo, di tanto ne ha bisogno: tanto ne deve *introdurre* o *produrre*, ma tanto ne deve fornire al sangue, tanto ne attendono tutti i tessuti, come attendono acqua dallo stomaco se cominciano a prosciugarsi. Il fegato del sano che si nutre di cibi misti, produce principalmente ed accumula glicogeno, senza produrre anche molto zucchero, perchè non ha il bisogno di fornirne al sangue, che ne riceve abbastanza dai vasi chiliferi, che ne è quasi saturo. Invece il fegato del diabetico, anche di primo grado, che non impiega i soli idrocarburi assorbiti dai chiliferi, produce dagli albuminati non solo glicogeno, ma trasforma il glicogeno nascente subito anche in zucchero, perchè lo stato del sangue (che riceve bensì paragluco, ma non zucchero servibile alla combustione, per cui è come non ne contenesse punto) lo eccita a produrre ed a fornirgli zucchero.

Riguardo poi al zucchero, che il fegato dall'intestino per la vena porta riceve, il fegato sano lo trasforma subito, e se non lo consuma esso stesso per i proprii scopi del ricambio, dell'ossidazione e della secrezione, ne cede il sopravanzo al sangue: causa principale per cui esso dagli albuminati che ha a disposizione, non produce che glicogeno, perchè di un più di zucchero che producesse trasformando il glicogeno, non avrebbe che fare. Nel diabete incipiente o recente di primo grado, nel quale non riteniamo compromesso dal processo diabetico il fegato stesso, e nel quale le urine contengono ancora meno zucchero di quanto l'infermo ingerisce, noi crediamo che quella porzione del zucchero che è assorbita dalla vena porta e condotta al fegato, possa in quest'organo venire ancora favorevolmente trasformata ed impiegata per gli scopi vegetativi dell'organismo. Nel diabete ancora di primo grado, ma già più a lungo durante e quindi più avanzato, il fegato non trasforma più il zucchero che riceve mediante la vena porta dall'intestino, ma lo passa intiero al sangue, e siccome lo passa in uno stato inservibile, così si sforza ancor esso a produrre del nuovo zucchero per il sangue e per i tessuti dell'organismo affamati di zucchero servibile ai loro bisogni. Finalmente nel diabete di secondo grado, nel quale giudichiamo il fegato stesso

soggiaciuto al processo diabetico, nemmeno il zucchero epatogeno serve nel sangue più alla combustione, avendo anch'esso assunto la proprietà anormale del paragluoso.

Da queste considerazioni risulta che volendo considerare il diabetico *sic et simpliciter* in paragone del sano, si dovrà concedere che *il fegato del diabetico deve produrre zucchero, dove il sano non ne produce punto o poco soltanto*. Ma se, come si deve fare in proposito, non si vuole perdere di vista il cardine della quistione, e se quindi si paragona il diabetico il cui organismo non impiega punto zucchero (per cui questo è per il suo ricambio come non esistesse), ad un sano ugualmente sottoposto col massimo rigore alla sottrazione di ogni briciola di cibo idrocarburico: allora diventa vero nel senso più rigoroso e più assoluto della parola, che il diabetico non produce nè più zucchero nè in altro modo che il sano — e che quindi *nel diabete vi ha bensì mancanza di impiego, di trasformazione utile e di combustione dei zuccherini, ma non vi ha aumento nella produzione de' medesimi in confronto di un sano, purchè questo si intenda posto in uguali condizioni di vita*.

Riassumiamo finalmente, signori, le cause per cui il ricambio dei zuccherini del sano si trasforma nell'anormale ricambio dell'organismo diabetico.

La prossima *causa anatomica* del diabete mellito è data da una sistemopatia delle glandole chilopoetiche distinta da alterazioni istologiche delle medesime, la quale a poco a poco progredendo colpisce dapprima quelle glandole, che sono deputate alla trasformazione (digestione) normale ed utile dell'introdotta zucchero di canna, gluco e da amido, più tardi interessa quelle che compiono lo stesso ufficio riguardo al zucchero epatogeno, e qualche volta rende finalmente incompleta ed imperfetta puranco la digestione degli albuminati, e poco tempo prima della morte sospende perfino ogni assorbimento nell'intestino, ogni passaggio di chilo nel sangue. La prossima *causa chimica* del diabete mellito è costituita dall'alterazione della funzione secretiva delle dette glandole, e quindi dalla non produzione di un secreto che possa forse agire da fermento, per cui il zucchero resta inservibile, ed incombusto abbandona l'organismo. Il prossimo *momento eziologico* poi del diabete è rappresentato dal soverchio faticamento, dallo stancamento, dall'esaurimento nutritivo di questi organi, consecutivo all'eccesso di sforzo funzionale.

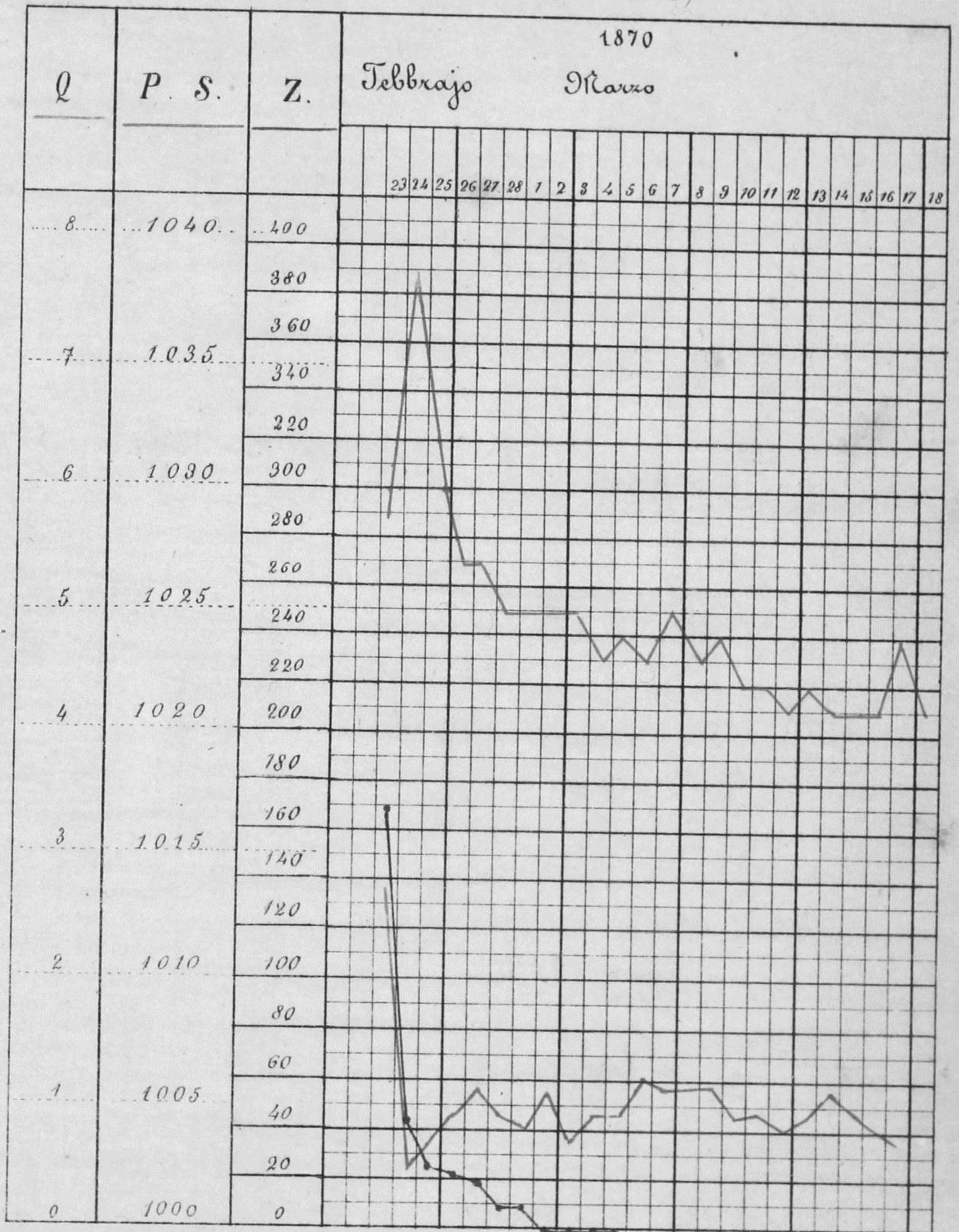
E con ciò facciamo punto sul diabete mellito, per cominciare nella prossima lezione la serie delle altre malattie di ricambio da noi studiate.

ATLANTE ILLUSTRATIVO

DELLA

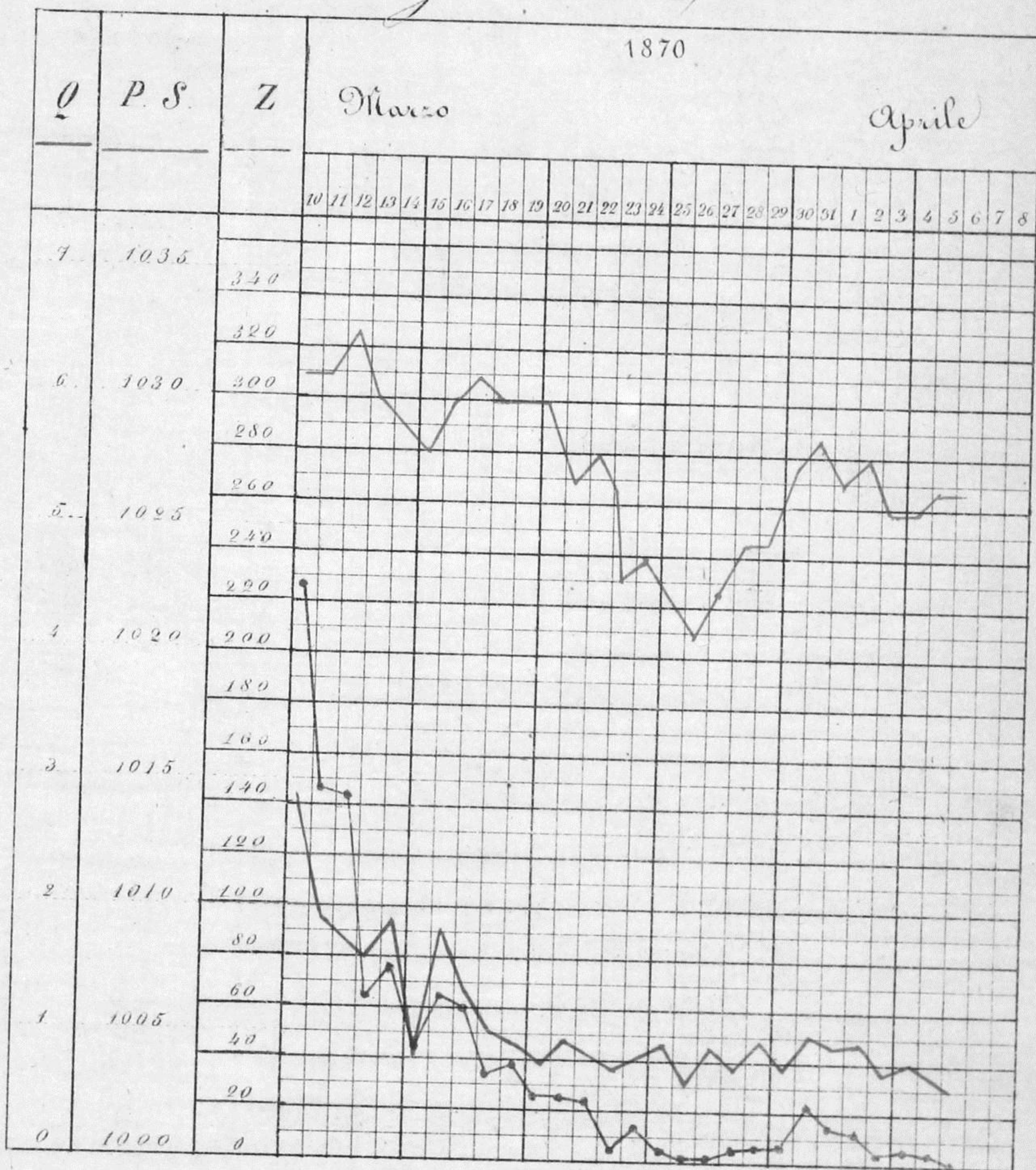
PATOLOGIA E TERAPIA DEL RICAMBIO MATERIALE

Ferdinando Grossol



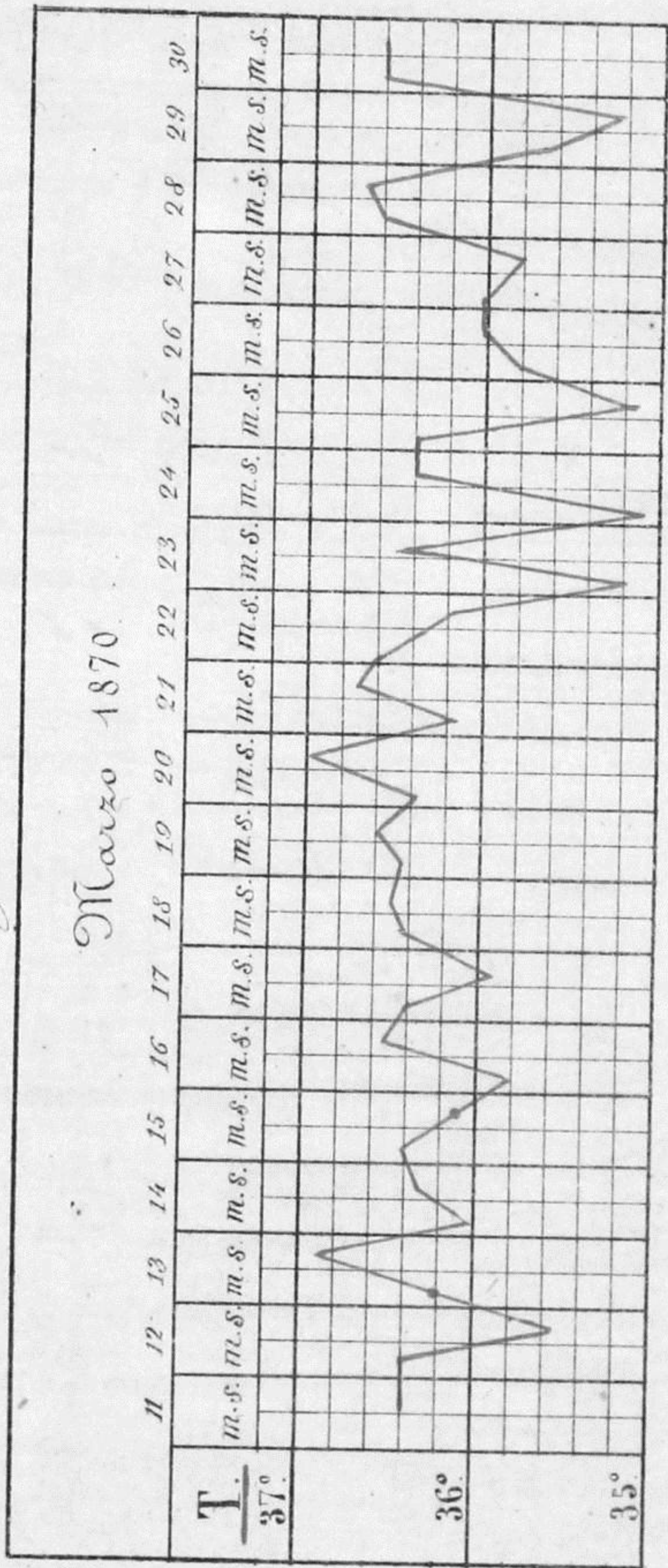
Quantità in litri delle Urine, peso specifico e
quantità in grammi del zucchero nelle 24 ore.

Luigi Vinci



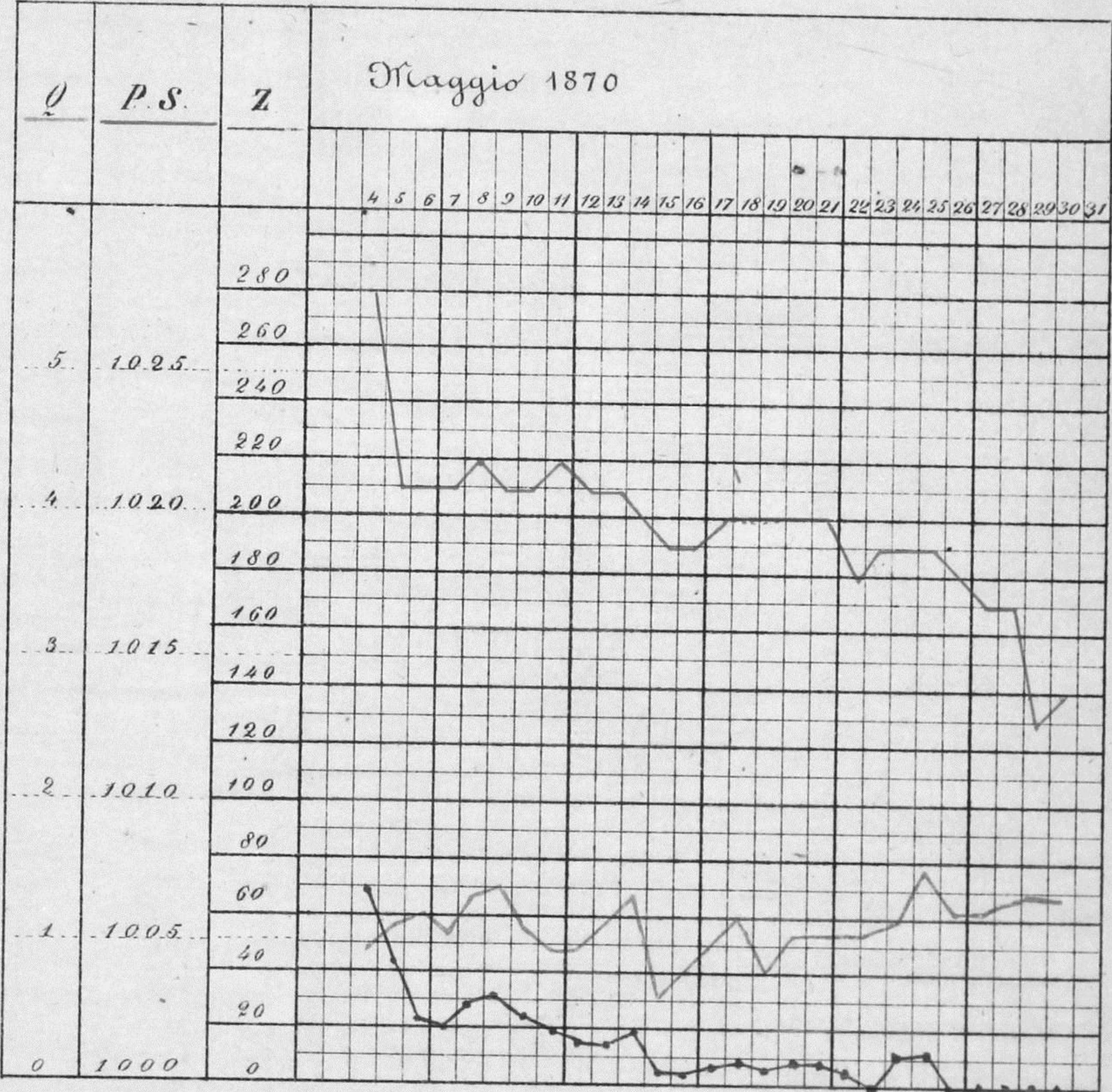
Quantità in litri delle Urine, peso specifico
e quantità in grammi del zucchero nelle 24 ore

Luigi Turchi



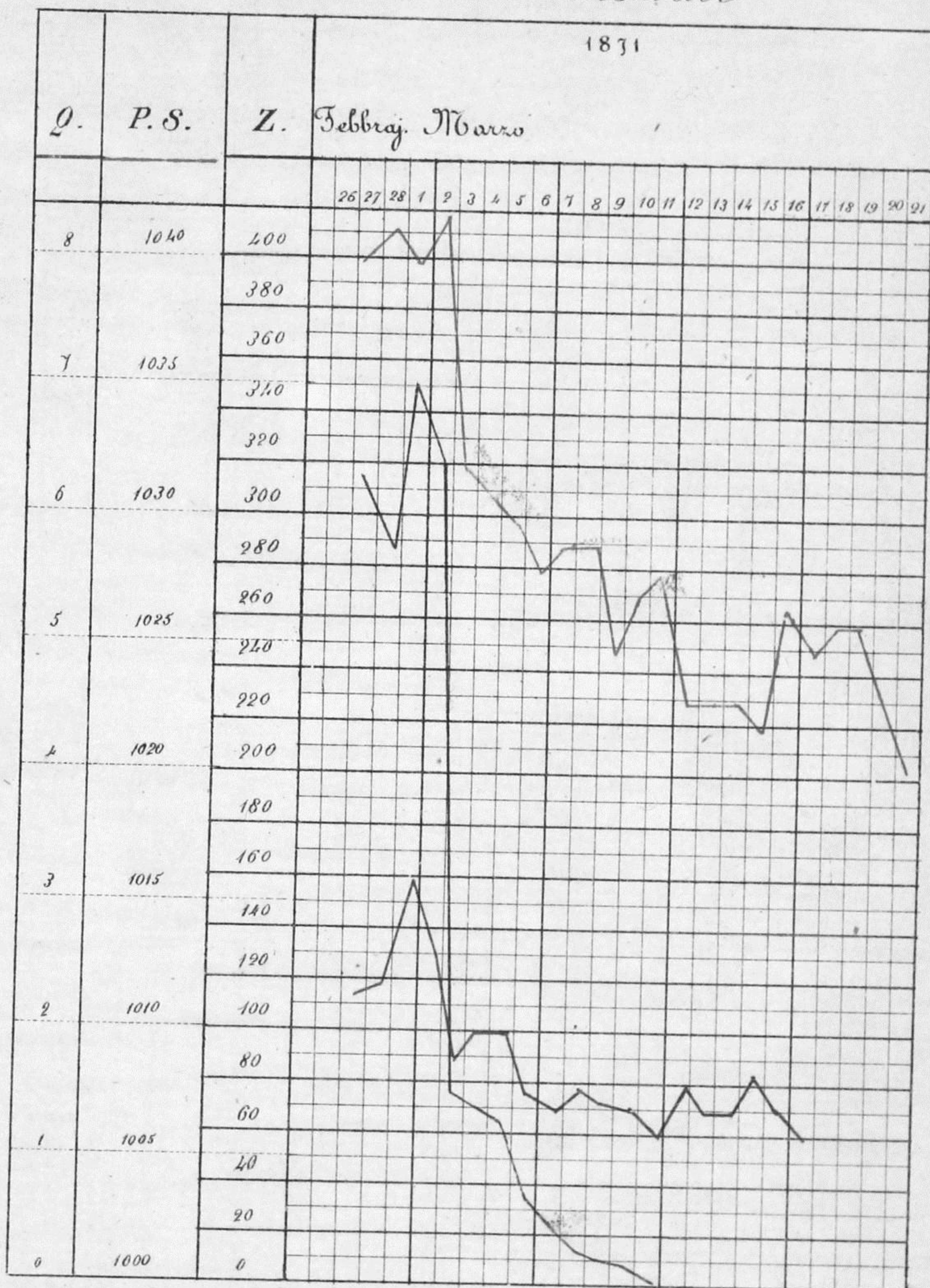
Oscillazioni della temperatura, misurata la mattina e la sera

Nicola Cardinale



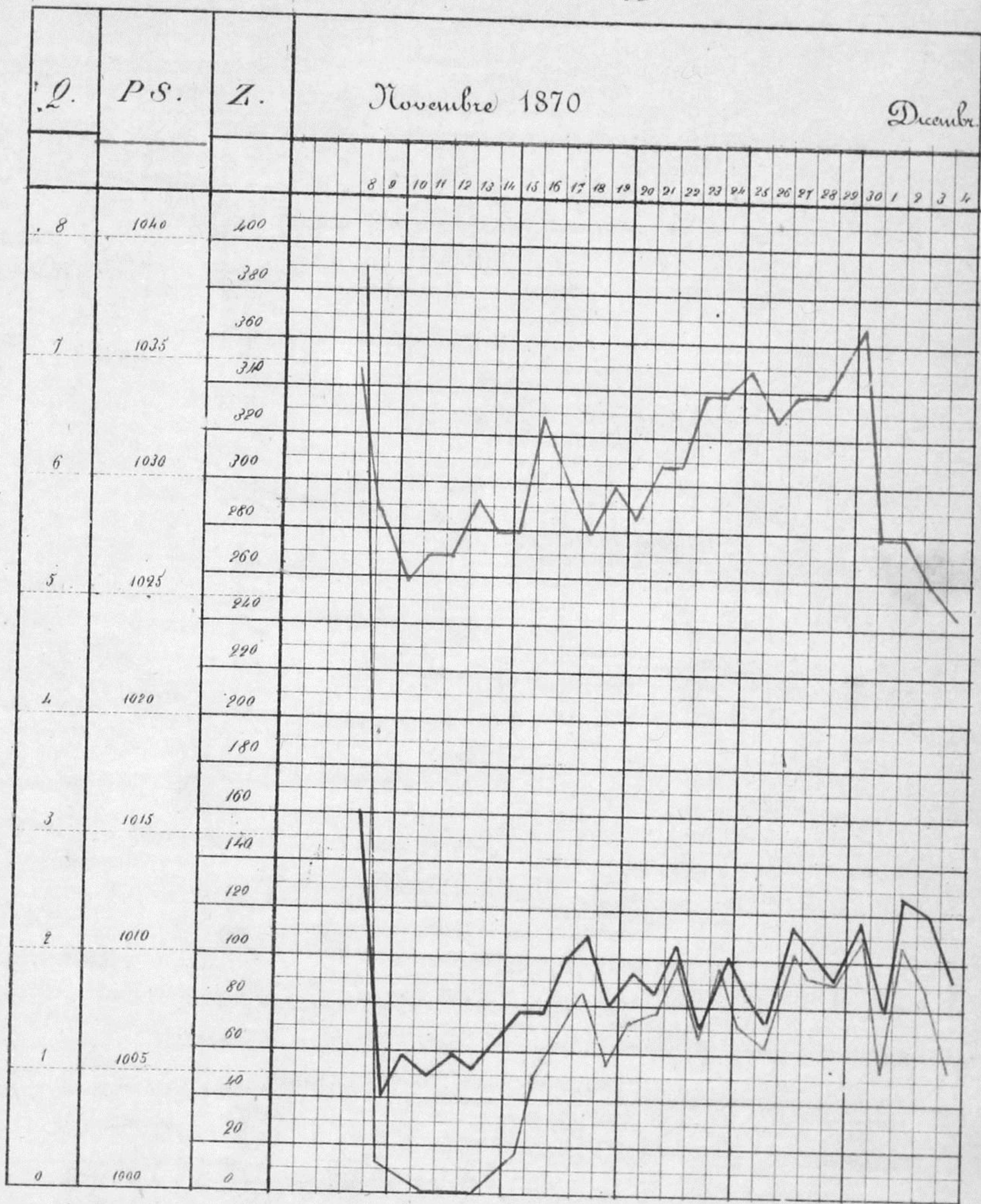
Quantità in litri delle Urine, peso specifico e
quantità in grammi del zucchero nelle 24 ore.

Salvatore Musdace



Quantità in Litri delle urine, peso specifico e quantità in grammi del zucchero nelle 24 ore

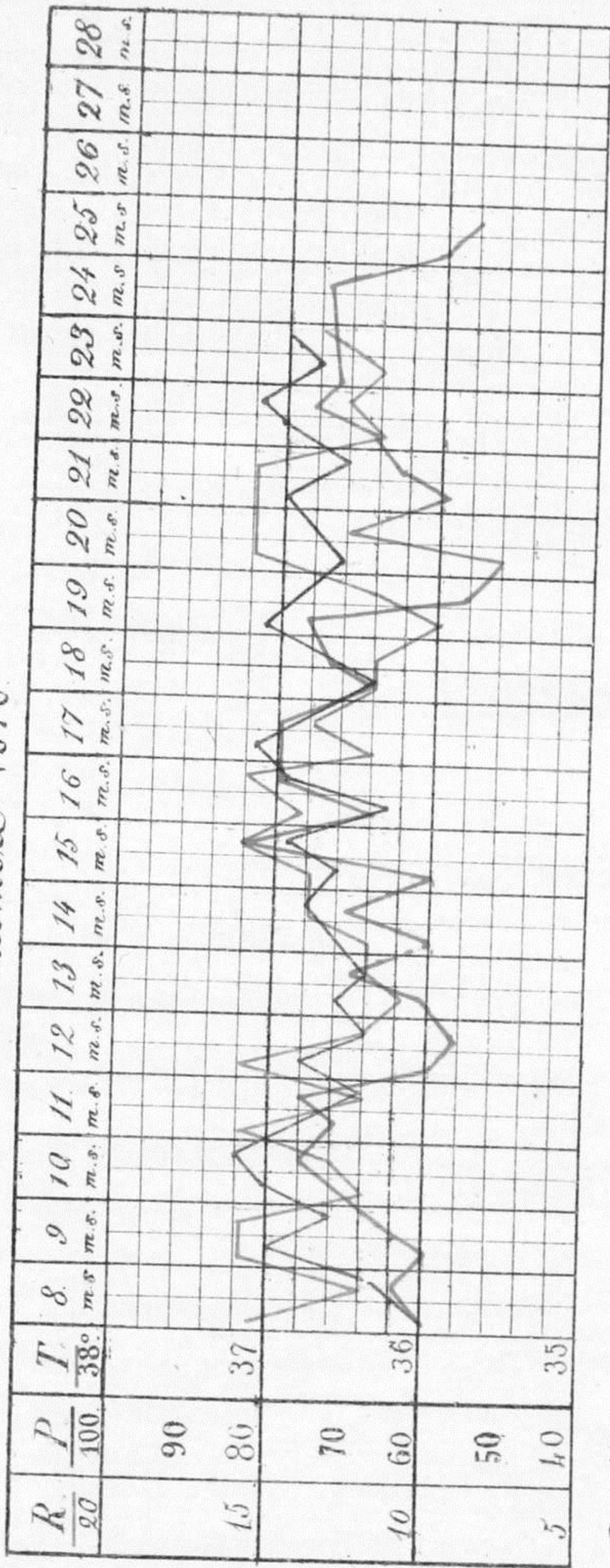
Antonio Renula



Quantità in Litri delle urine, peso specifico e quantità in grammi del zucchero nelle 24 ore

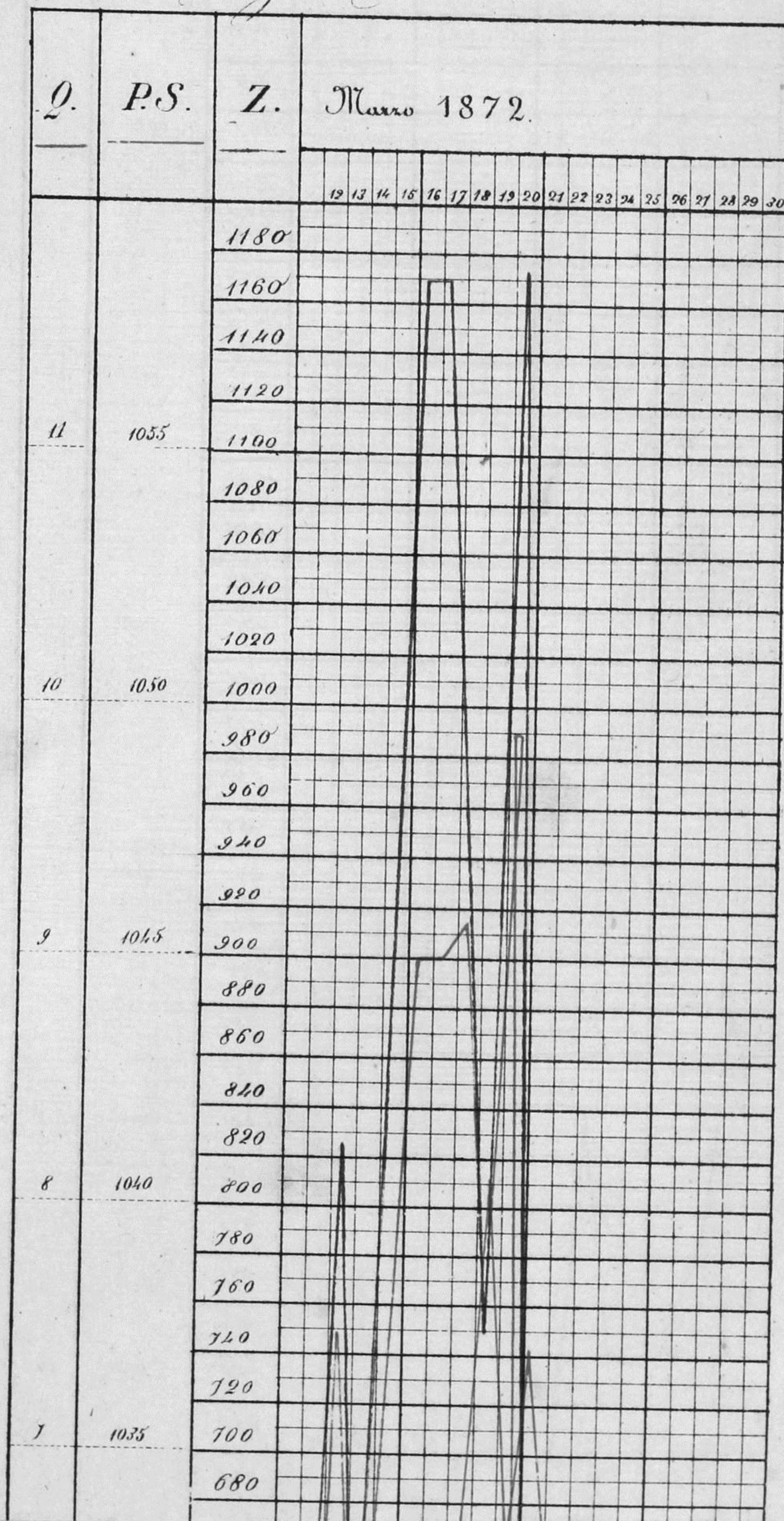
Antonio. Roma

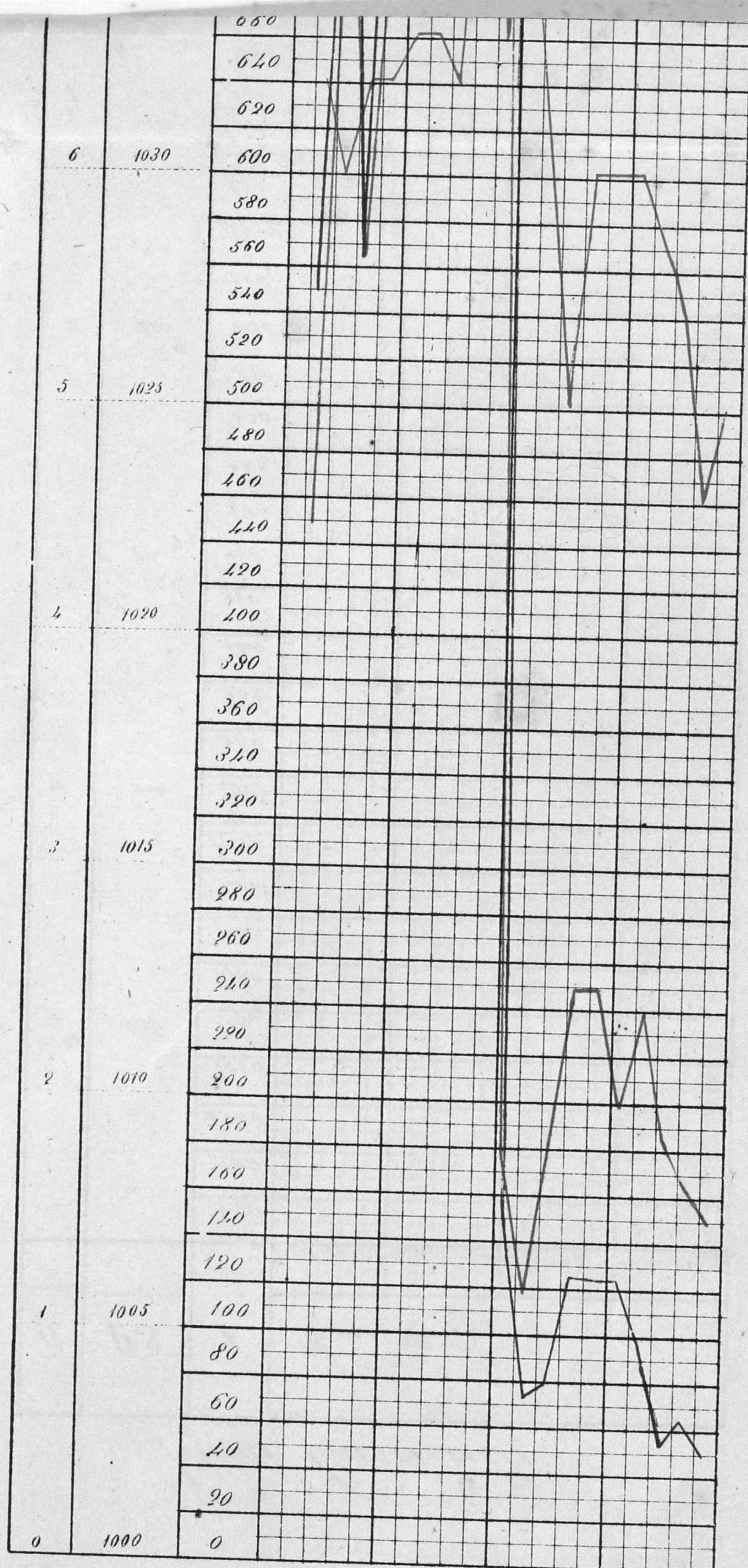
Dicembre 1870.



Oscillazioni della temperatura e della frequenza dei polsi e degli atti respiratori

Luigi Cascarilli

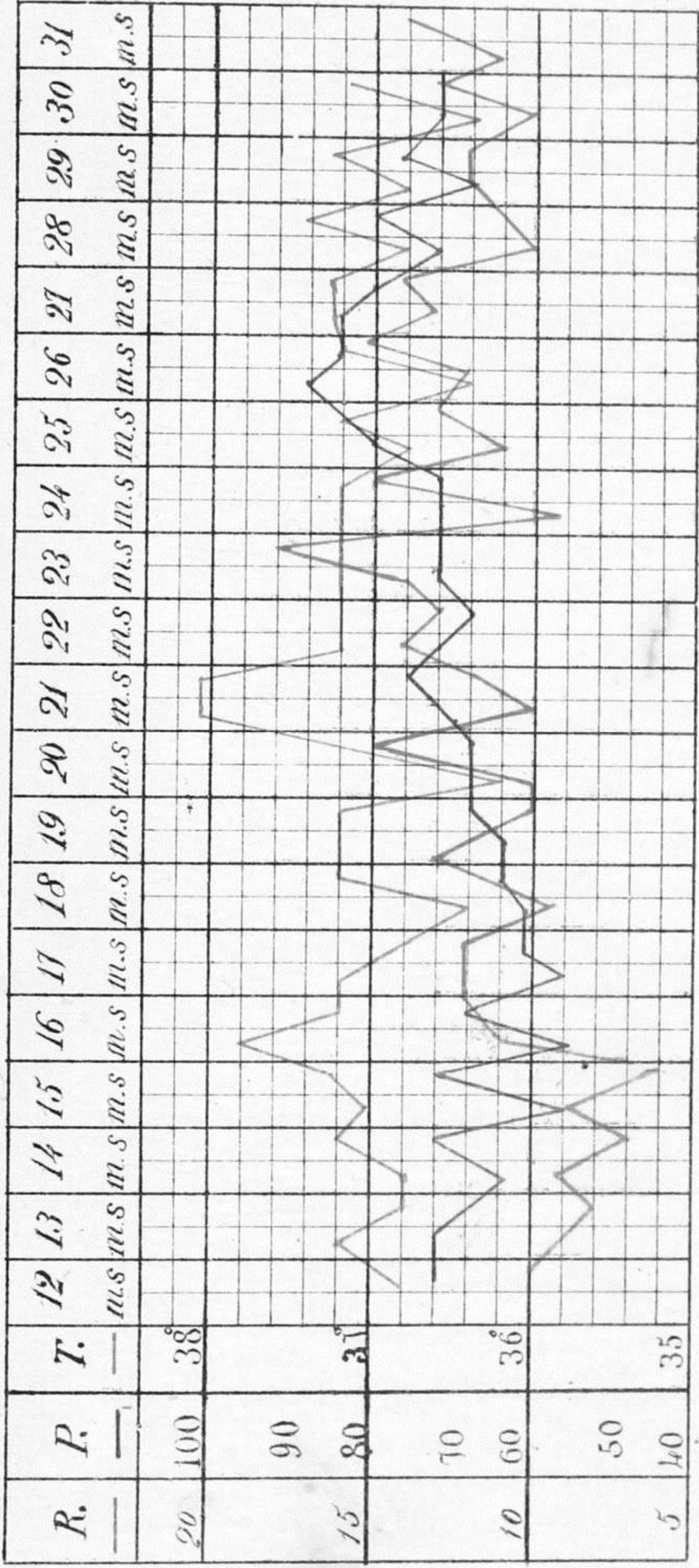




Quantità in Litri delle urine, peso specifico e quantità
in grammi del zucchero nelle 24 ore

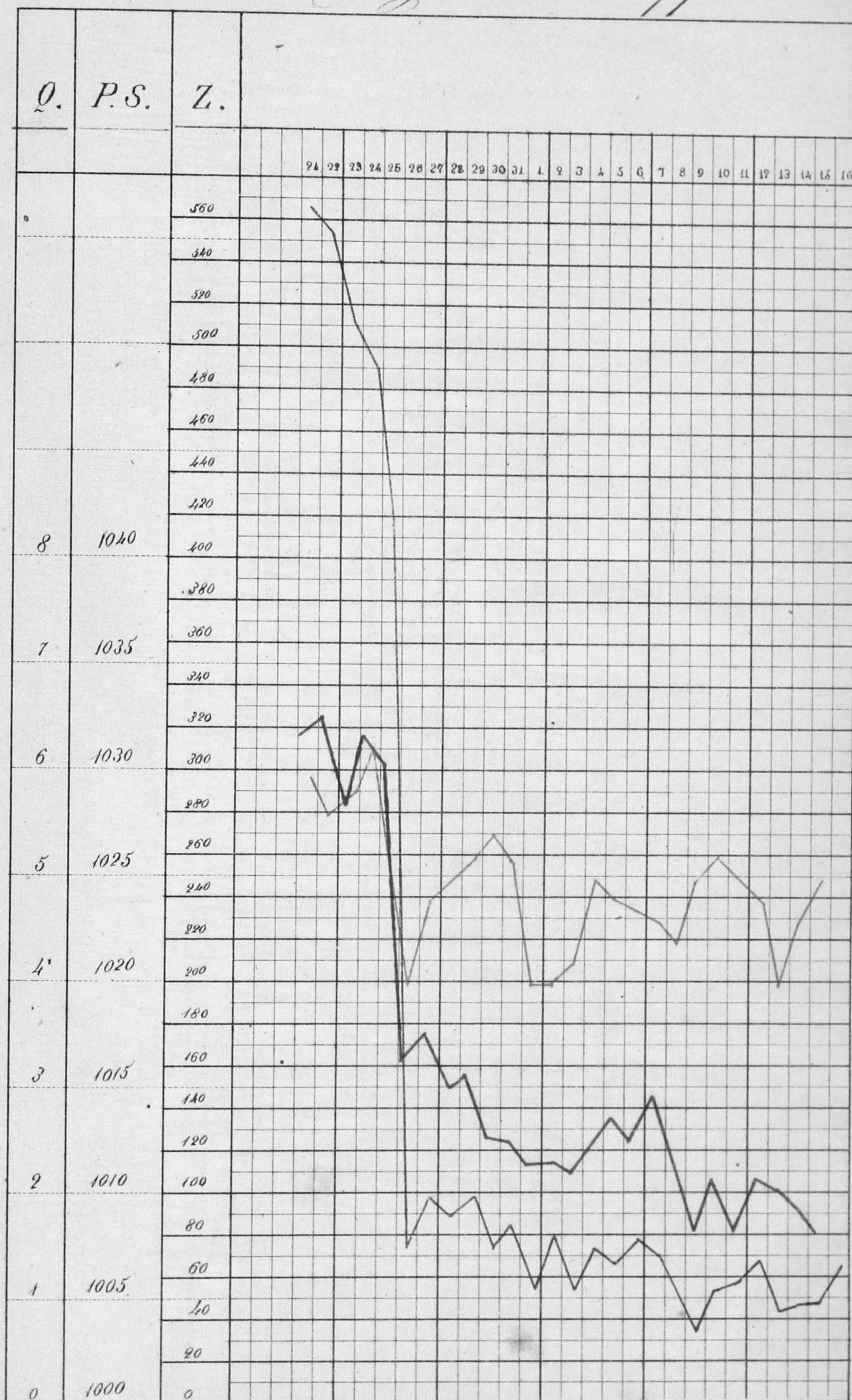
Luigi Gascardi

Marzo 1872



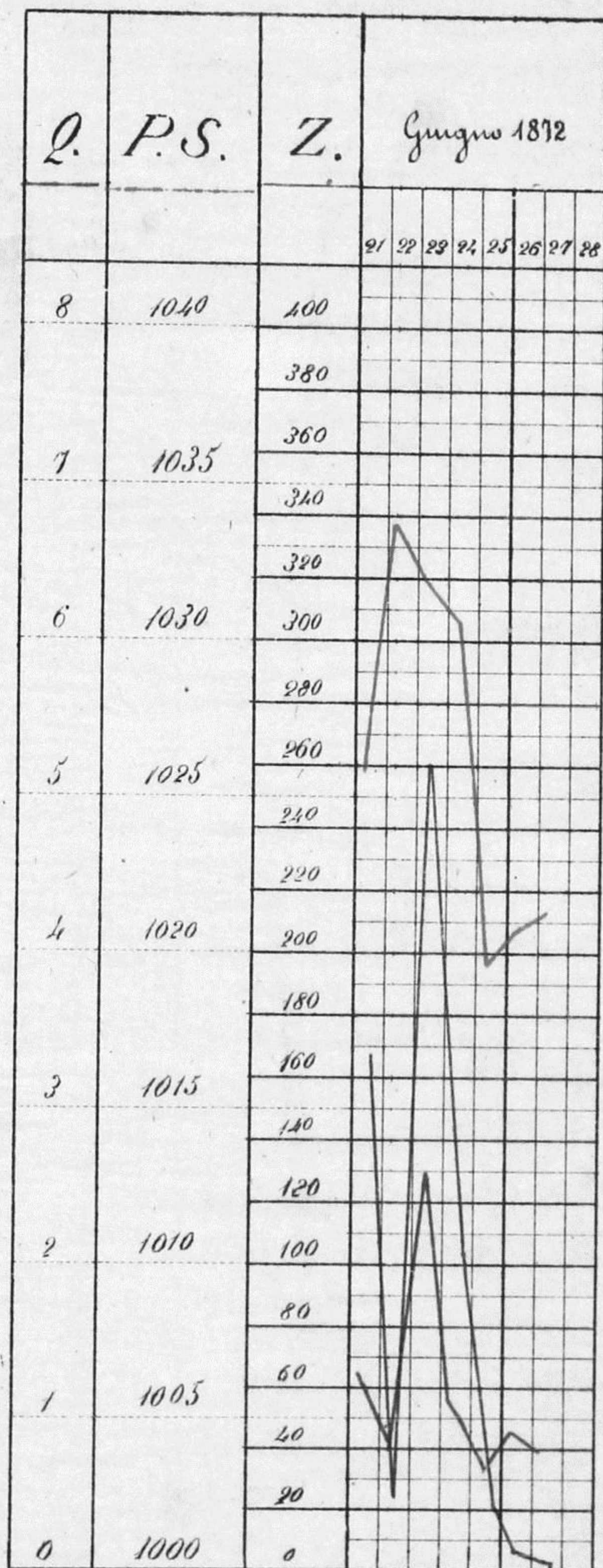
Oscillazioni della temperatura e della frequenza dei polsi e degli atti respiratori

Luigi Schioppa



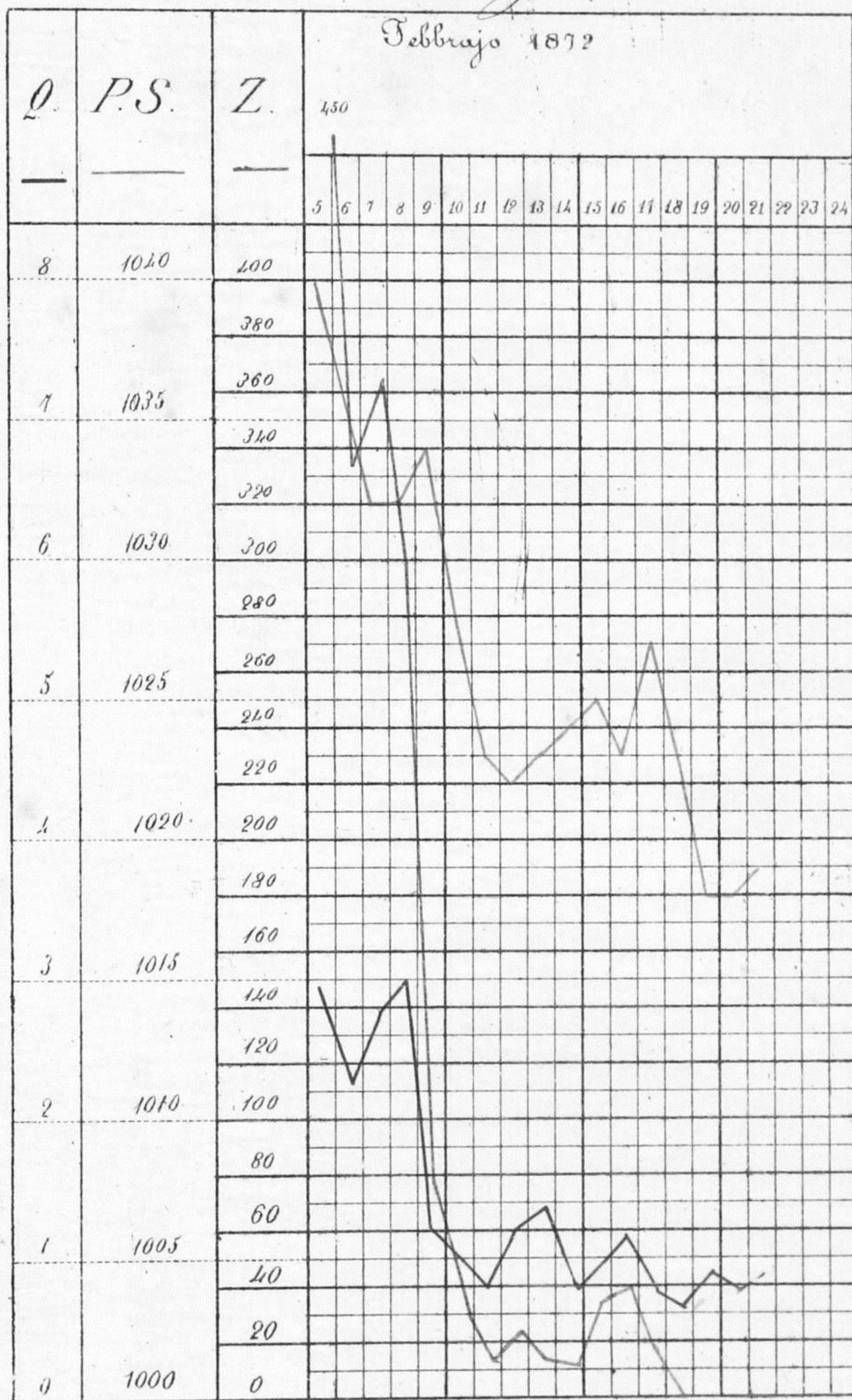
Quantità in Litri delle urine, peso specifico e quantità
del Zucchero nelle 24 ore

Nicola Burracchiello



Quantità in Litri delle urine, peso specifico,
e quantità del Zucchero nelle 24 ore.

Pasquale Raguzzino



Quantità in Libri delle urine, peso specifico, e
quantità in grammi del zucchero nelle 24 ore.

Fig. 1.

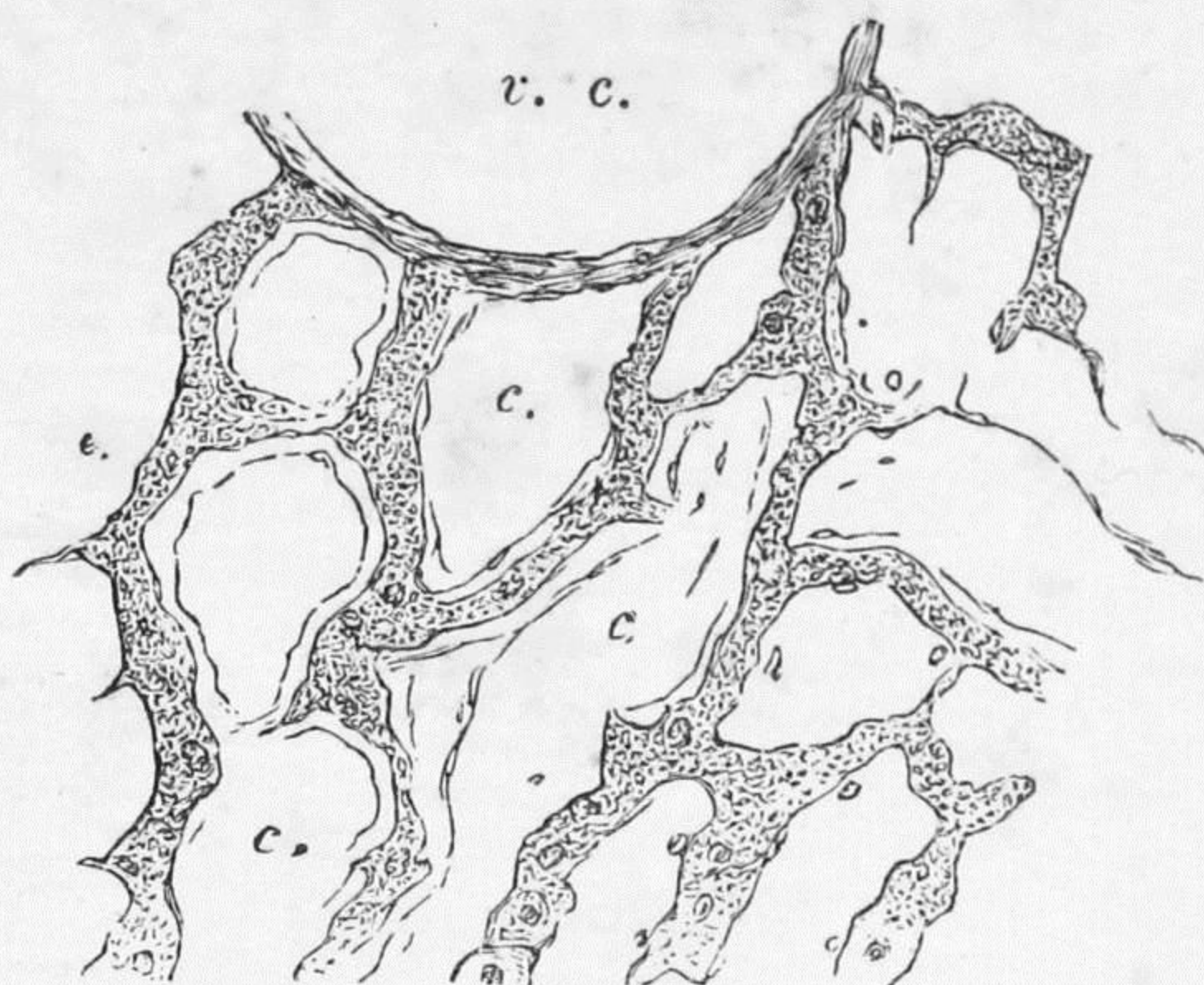


Fig. 2.

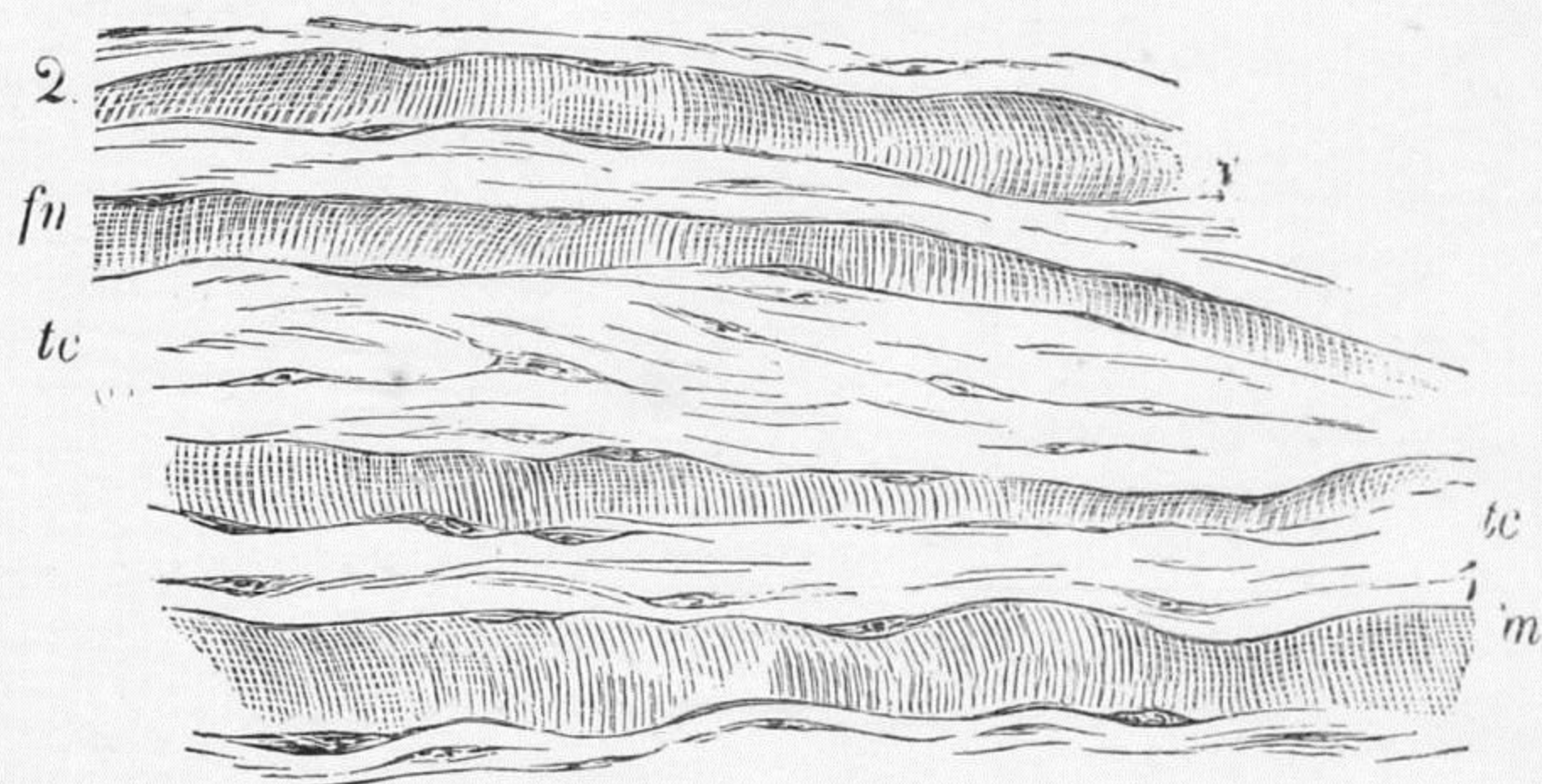
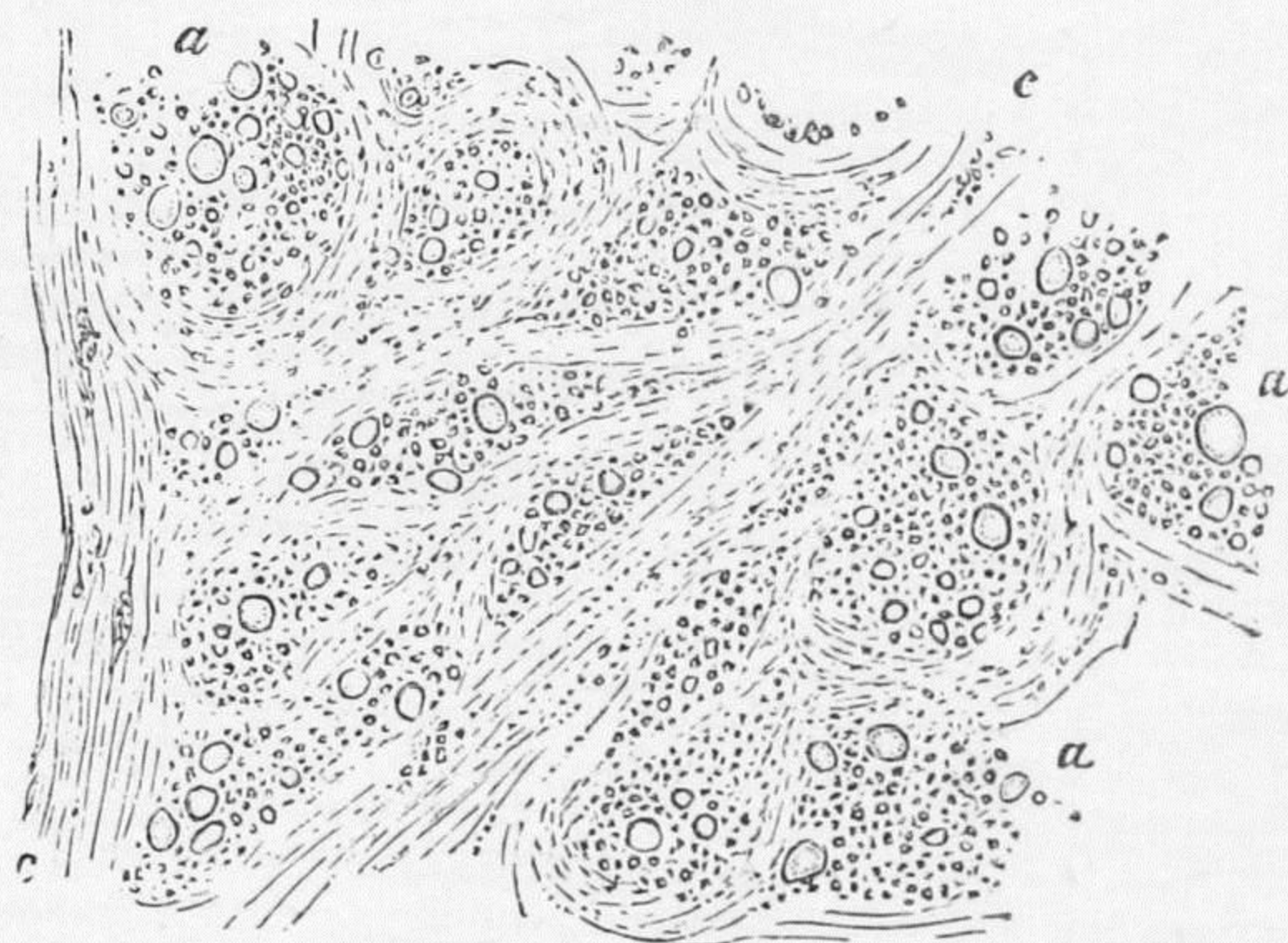
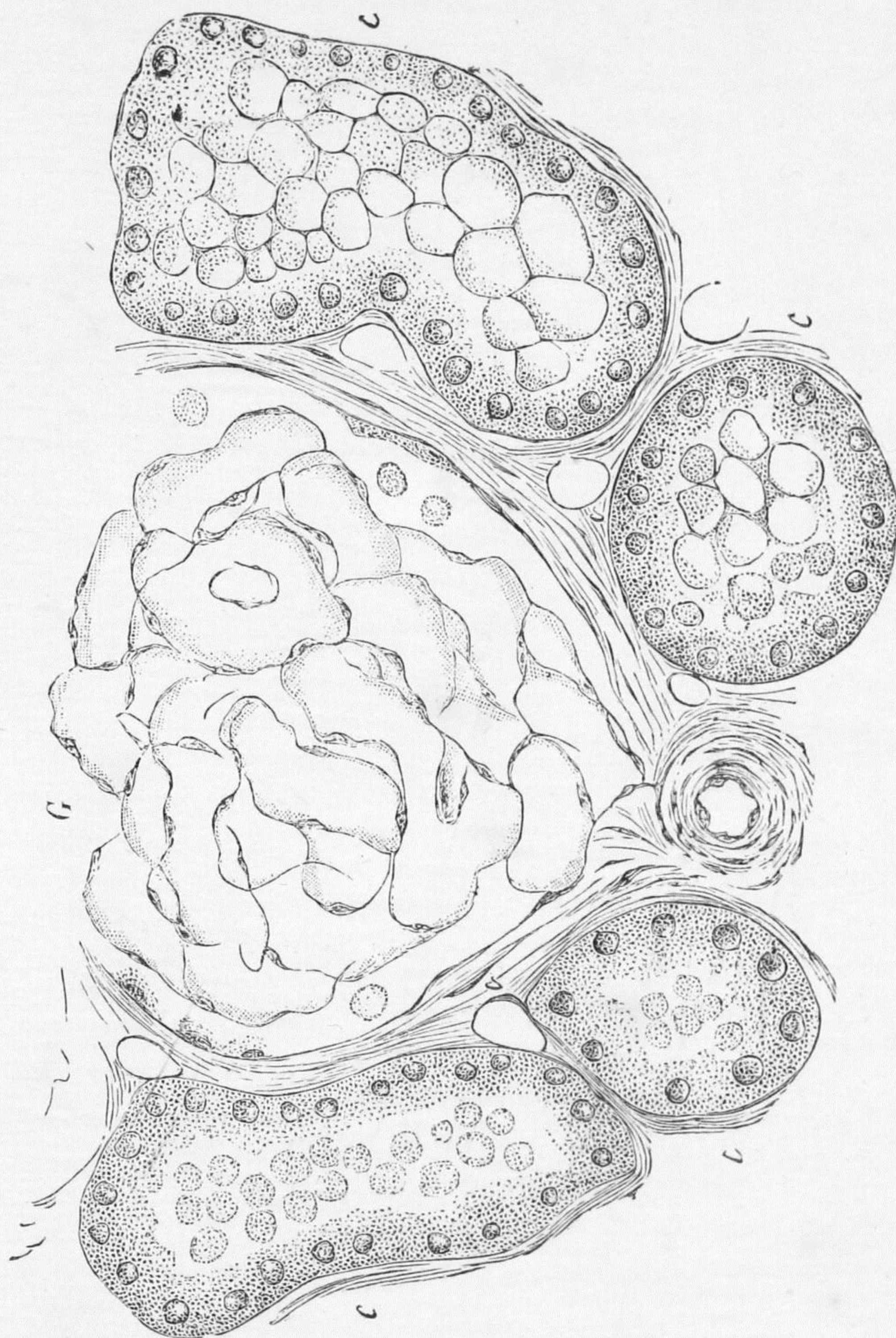


Fig. 3.



L. Armanni dis.

Fig. 4.



L. Armanni dis.

Fig. 5. A.

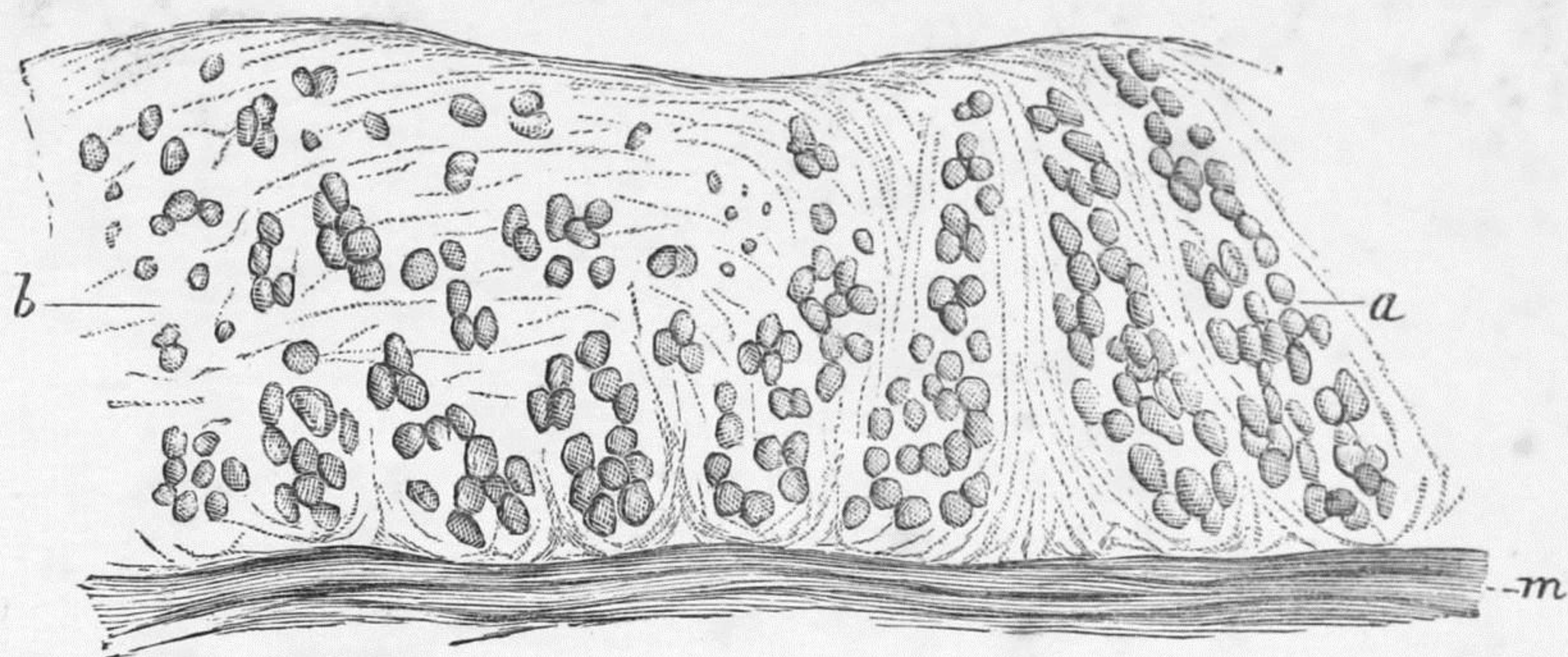


Fig. 5. B.

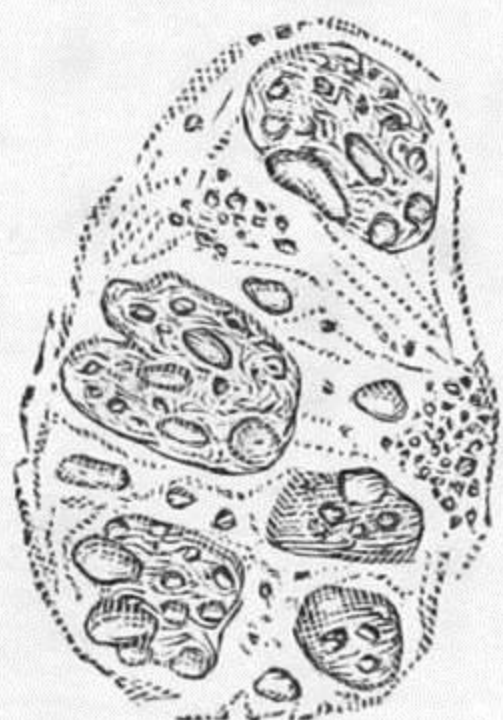
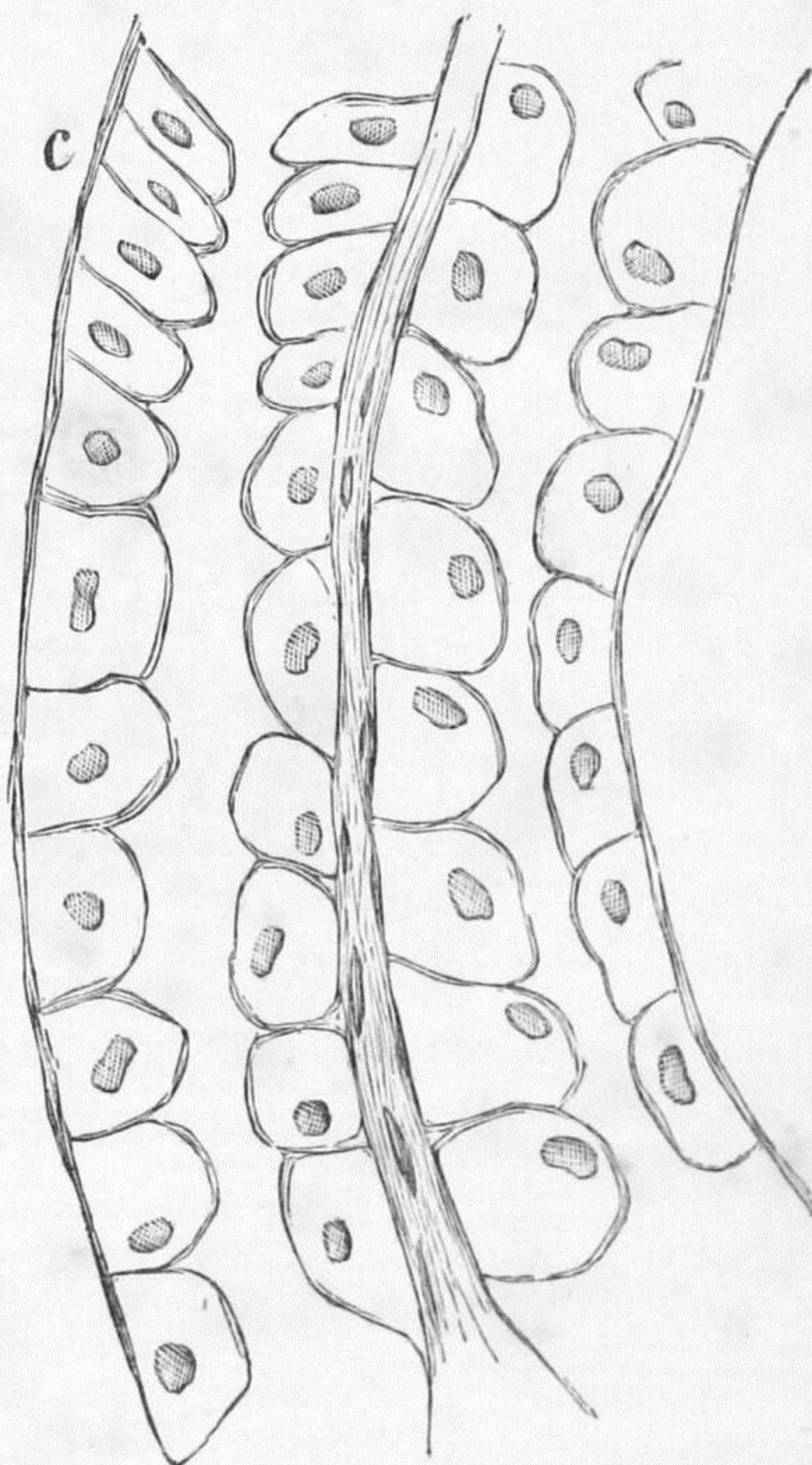


Fig. 6.



L. Armanni dis.

